

# **Thermochemische Untersuchungen an ausgewählten Wirt-Gast Systemen**

Von der Fakultät für Chemie und Physik  
der Technischen Universität Bergakademie Freiberg  
genehmigte

## **DISSERTATION**

zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor rerum naturalium  
Dr.rer.nat.

vorgelegt

von Diplomchemiker Ralf Kirchner  
geboren am 18.10.1969 in Berlin

Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Gert Wolf, Freiberg  
Prof. Dr. rer. nat. Edwin Weber, Freiberg  
Prof. Dr. rer. nat. Günther Wulff, Düsseldorf

Tag der Verleihung: 26.10.2001

<b>1. Einleitung und Aufgabenstellung</b>	<b>1</b>
<b>2. Thermodynamische Untersuchungen zur Wirt-Gast Wechselwirkung von Koordinato-Clathratbildnern in Lösung</b>	<b>6</b>
2.1. Begriffsbestimmung	6
2.2. Motivation	8
2.3. Zielstellung	12
2.4. Ergebnisse und Diskussion	13
2.4.1. Wirte I und II	13
2.4.2. Wirte III und IV	14
2.5. Zusammenfassung	19
<b>3. Thermodynamische Untersuchungen zum Einschlussverhalten eines molekular geprägten Polymers</b>	<b>20</b>
3.1. Prinzip des molekularen Prägens	20
3.2. Einleitung	23
3.3. Zielstellung	26
3.4. Ergebnisse und Diskussion	27
3.4.1. Substanzen	27
3.4.2. Untersuchungen mit der Batchanordnung (C-80)	27
3.4.3. Untersuchungen mit dem Titrationskalorimeter	30
3.5. Zusammenfassung	36
<b>4. Thermodynamische Untersuchungen zum Einschlussverhalten von natürlichen und chemisch modifizierten Amylosen</b>	<b>37</b>
4.1. Einführung	37
4.2. Zielsetzung	41
4.3. Stofflicher Teil	43
4.4. Voruntersuchungen	45
4.4.1. Herstellung und Verhalten nativer Amyloselösungen	45
4.4.2. Stabilitätsuntersuchungen an nativen Amyloselösungen mittels Kalorimetrie	46
4.4.3. Reproduzierbarkeit der kalorimetrischen Messungen an nativer Amylose	50
4.4.4. Herstellung und Verhalten hydroxypropylierter Amyloselösungen	52
4.4.5. Reproduzierbarkeit der kalorimetrischen Messungen an hydroxypropylierter Amylose	53
4.5. Untersuchungen zur Komplexbildung von amphiphilen Gästen an Amylosen mittels diskontinuierlicher Titrationskalorimetrie	55
4.5.1. Modell zur Bestimmung von thermodynamischen Daten für die Komplexierung von Amylose	55

4.5.2. Ergebnisse zur Komplexierung von Amylosen mit Natriumdodecylsulfat	56
4.5.3. Ergebnisse zur Komplexierung von Amylosen mit Natriumdodecylsulfat in unterschiedlichen DMSO / Wassermischungen	63
4.5.4. Ergebnisse zur Komplexierung von Amylosen mit unterschiedlichen Alkylsulfaten	65
<b>4.6. Untersuchungen zur Komplexbildung von amphiphilen Gästen an Amylosen mittels kontinuierlicher Titrationskalorimetrie</b>	<b>68</b>
<b>4.7. DSC Untersuchungen an Amylosekomplexen</b>	<b>73</b>
<b>4.8. Zusammenfassung</b>	<b>78</b>
<b>5. Gesamtzusammenfassung</b>	<b>81</b>
<b>A. Anhang</b>	<b>84</b>
<b>A.1. Experimentelle Methoden</b>	<b>84</b>
A.1.1. Einleitung	84
A.1.2. Begriffsbestimmung Titrationskalorimetrie	84
A.1.3. Die simultane Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten und Reaktionsenthalpien mittels Titrationskalorimetrie	85
A.1.4. Kalibrierproblematik	88
A.1.5. Zielsetzung	93
A.1.6. Das Titrationskalorimeter	93
A.1.7. Kalibrierung des Titrationskalorimeters	95
A.1.7.1. Ergebnisse der Kalibrierung über die Fläche des Signals	95
A.1.7.2. Ergebnisse der Kalibrierung über die Wärmeleistung	96
A.1.7.3. Ergebnis der Kalibrierung mit der Reaktion von 18-Krone-6 mit $\text{Ba}^{2+}$	102
A.1.8. Elektrische Kalibrierung mit simulierten, zeitlich veränderlichen Reaktionsleistungen	104
A.1.8.1. Der Aufbau der elektrischen Kalibriereinheit	104
A.1.8.2. Das Simulationsprogramm	105
A.1.8.3. Ablauf der Kalibrierung	107
A.1.8.4. Ergebnisse der elektrischen Kalibrierung mit simulierten, zeitlich veränderlichen Reaktionsleistungen	107
A.1.9. Schlussfolgerungen	113
<b>A.2. Chemikalien</b>	<b>114</b>
<b>A.3. Literaturverzeichnis</b>	<b>116</b>
<b>A.4. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>124</b>
<b>A.5. Tabellenverzeichnis</b>	<b>127</b>

## 1. Einleitung und Aufgabenstellung

Maßgeschneiderte synthetische Materialien finden in wichtigen Bereichen des täglichen Lebens Verwendung als Medikamente, polymere Werkstoffe, Lebensmittelzusätze sowie als Feststoffe in Anwendungen der Elektronik oder Optik und sind deshalb Gegenstand der aktuellen Forschung. Bei der Synthese neuer Materialien werden Moleküle zu Verbänden von vielen Molekülen zusammengefügt, die durch unterschiedlich starke Bindungen zusammengehalten werden. Diese neuen Molekülverbände –Supramoleküle– zeichnen sich dabei durch neuartige strukturelle und dynamische Eigenschaften aus, die in den einzelnen molekularen Bausteinen nicht beobachtet werden können.

Im engeren Sinne beschäftigt sich die supramolekulare Chemie mit den intermolekularen Wechselwirkungen zwischen wenigstens zwei, meist aber mehreren molekularen Spezies. Die sich dabei bildenden „Supramoleküle“ speichern Informationen in Form von strukturellen Besonderheiten. Der Begriff „supramolekular“ ist dabei nicht nur auf die Wechselbeziehung zwischen Molekülen beschränkt, sondern bezieht sich auch auf das Zusammenwirken von charakteristischen Molekülteilen mit speziellen Funktionen [1].

Die Wirt-Gast Chemie ist ein wichtiges Teilgebiet der supramolekularen Chemie und nutzt die Fähigkeit von Molekülen bzw. –verbänden zur Bildung von Hohlräumen und zur Fixierung von Gastmolekülen für die molekulare Erkennung aus. Der Schlüssel zur gezielten Entwicklung neuartiger Wirt-Gast Systeme stellt dabei neben der Synthese, die Erforschung der wissenschaftlichen Grundlagen der molekularen Erkennung bzw. der Selektierung von Gastmolekülen dar. Das Verständnis der intermolekularen Wechselwirkungen, der Wirkmechanismen und der Triebkräfte, die die Erkennungsphänomene auf der Basis struktureller und physikalisch-chemischer Zusammenhänge bzw. Gesetzmäßigkeiten steuern, ist deshalb von Interesse.

Gegenstand der Arbeit ist die Ermittlung der energetischen und entropischen Beiträge zur Triebkraft bzw. von Informationen über die Kinetik von Wirt-Gast Reaktionen. Diese dienen zur Formulierung verallgemeinerungsfähiger Gesetzmäßigkeiten, welche zum besseren Verständnis des Einschlussverhaltens und –mechanismus von Wirt-Gast Systemen in Lösung beitragen. Zur Charakterisierung der Wechselwirkungen wird angestrebt, möglichst komplette Datensätze bestehend aus: Reaktionsenthalpie ( $\Delta_R H$ ), Reaktionsentropie ( $\Delta_R S$ ), freie Reaktionsenthalpie ( $\Delta_R G$ ) und Gleichgewichtskonstante ( $K$ ) für ausgewählte Wirt-Gast Reaktionen zu ermitteln. Als experimentelle Methode zur thermochemischen Untersuchung

der Wirt-Gast Reaktionen in Lösung kommt vor allem die Titrationskalorimetrie zum Einsatz. Sie ist die optimale kalorimetrische Methode, da mit ihrer Hilfe für einfache Gleichgewichtsreaktionen komplette thermodynamische Datensätze ermittelt werden können. Die Methode ist universell einsetzbar und eignet sich deshalb zur Bearbeitung unterschiedlichster Fragestellungen auf dem Gebiet der Wirt-Gast Chemie.

Die Wirt-Gast-Chemie beruht auf der Fähigkeit von Molekülen Hohlräume zu bilden, um Gastmoleküle gezielt zu fixieren. Für die Schaffung dieser Hohlräume existieren unterschiedliche Konzepte, sie können sowohl synthetischen wie auch natürlichen Ursprungs sein. Eine Möglichkeit besteht in der Bildung von Hohlräumen aus niedermolekularen Ring- oder Käfigsystemen, wie bei den Koordinato-Clathratbildnern. Dabei werden neben der Hohlraumbildung koordinative Wirt-Gast Wechselwirkungen genutzt, um sterisch weniger anspruchsvolle (kleine) Gastmoleküle einzuschließen und gleichzeitig die Selektivität des Einschusses zu erhöhen. Die Anwendung von Koordinato-Clathratbildner, z.B. in der chemischen Sensorik zur selektiven Detektion von organischen Lösungsmitteln, erfordert die Kenntnis der Wechselwirkungsenergien sowie der Einschlussdynamik.

Die Synthese solcher Wirtstrukturen mit einer hohen Selektivität bei der molekularen Erkennung ist im allgemeinen kompliziert und aufwendig. Ein prinzipiell einfacherer Weg zur gezielten Erzeugung von selektiven Wirtstrukturen ist das molekulare Prägen. In Polymeren werden dabei synthetisch „Abdrücke“ von Molekülen geschaffen, die später als Gäste verwendet werden sollen. In den Hohlräumen des Polymers befinden sich nach der Prägung Bindungsstellen in definierter räumlicher Anordnung. Das Zusammenspiel von Form des Hohlraumes und der vorhandenen Bindungsstellen sollte eine hohe Selektivität des geprägten Polymers in Bezug auf die zu erwartenden Gastmoleküle ermöglichen.

Ein weiteres Konzept besteht darin, dass bereits in der Natur vorkommende Wirtstrukturen direkt genutzt werden, oder mit ihrer Hilfe durch gezielte chemische Modifizierung neue, maßgeschneiderte Wirte geschaffen werden. Ein Beispiel dafür ist der Bestandteil des nachwachsenden Rohstoffs Stärke, die Amylose. Der bekannteste Komplex der Amylose ist der mit Iod. Die Amylose ist jedoch mit einer Vielzahl von organischen Molekülen, wie z.B. Alkohole, Tensiden oder Fettsäuren, in der Lage helicale Einschlussverbindungen zu bilden.

Diese auf unterschiedlichen Wirt-Gast Konzepten basierenden Systeme sind Gegenstand der thermochemischer Untersuchungen und die wesentlichen Ziele der vorliegenden Arbeit bestehen in der Lösung der folgenden Aufgaben:

- 1) Bisherige Untersuchungen an Koordinato-Clathraten beschränkten sich auf die Synthese und die Ermittlung der Struktur der Clathrate. Auf Grundlage von thermochemischen Untersuchungen soll die Frage erörtert werden, ob bereits spezifische Wechselwirkungen vor der eigentlichen Clathratbildung zwischen Wirt und Gast in der Lösung vorhanden sind und inwieweit denkbare Wirt-Gast-Aggregate in Lösung den Kristallisationsprozess beeinflussen können. Gegenstand der Untersuchungen sind vier potenzielle Wirtstrukturen deren Fähigkeit mit unterschiedlichen Gästen wie Acetonitril, Aceton, Ethanol, Methanol, Diethylether oder Dimethylsulfoxid Koordinato-Clathrate zu bilden, bereits nachgewiesen wurde.
- 2) Ziel der Untersuchungen an geprägten Polymeren ist es, energetische Unterschiede im Erkennungsprozess zwischen einem geprägten Polymer und einem Enantiomerenpaar aufzuzeigen. Durch die Gewinnung von thermodynamischen Daten kann die Selektivität der Erkennung besser verstanden und ein Beitrag geleistet werden, um bestehende Hypothesen zum Erkennungsmechanismus fundiert beurteilen zu können. Verwendet werden dabei ein geprägtes Polymer auf der Basis von Ethylenglykoldimethacrylat und Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (bzw. Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid). Eine Aussage über die Stärke der Wechselwirkungen beim Erkennungsprozess kann anhand der Größe der Enthalpieänderung getroffen werden. Durch den Einsatz der diskontinuierlichen Titrationskalorimetrie sollte es möglich sein, die bereits bekannte Abhängigkeit der Selektivität von der Beladung des geprägten Polymers direkt kalorimetrisch nachweisen zu können.
- 3) Ein großes Potential für technologische Anwendungen verspricht die Verwendung von Amylose als Wirtsubstanzen. Ziel der Untersuchungen ist es, durch die Anwendung von thermochemischen Untersuchungsmethoden einen Beitrag zum besseren Verständnis des Einschussverhaltens von Amylosen in Lösungen auf der Basis thermodynamischer Daten zu leisten. Zur Bewertung der Komplexierungseigenschaften unterschiedlicher Amylosen wird vor allem die Reaktion mit Natriumdodecylsulfat benutzt. Anhand dieser Reaktion sollen bereits bekannte Probleme, die im Zusammenhang mit der Präparation und Stabilität (Retrogradation) von Amyloselösungen stehen, untersucht werden und experimentelle

Bedingungen geschaffen werden, die es ermöglichen, reproduzierbare kalorimetrische Untersuchungen durchführen zu können. Problematisch für die Ermittlung von kompletten thermodynamischen Datensätzen ist die unbekannte stöchiometrische Zusammensetzung der Amylosekomplexe. Deshalb ist die Entwicklung bzw. Anwendung einer entsprechenden Auswertemethode notwendig, welche neben der Ermittlung der gewünschten thermodynamischen Daten auch die direkte Bestimmung der stöchiometrischen Zusammensetzung der Amylosekomplexe aus den kalorimetrischen Untersuchungen ermöglicht. Dieses Verfahren soll auf die kalorimetrischen Untersuchungen der Komplexierung unterschiedlicher nativer, chemisch modifizierter und synthetisch hergestellter Amylosen mit Natriumdodecylsulfat angewandt werden. Bisher bekannte Untersuchungen zur Einschlussbildung mit Amylosen in Lösung lassen einen komplizierten, mehrstufigen Vorgang vermuten. Mit Hilfe der kontinuierlichen Titrationskalorimetrie sollte es möglich sein, diese Reaktionsstufen nachzuweisen und in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen, wie Polymerisationsgrad oder chemische Modifizierung der Amylosen, zu studieren. Ein weiterer wichtiger Aspekt zum Verständnis der Komplexierungseigenschaften von Amyloselösungen ist die Untersuchung von temperaturinduzierten Strukturwandlungen. Amylosekomplexe zeigen in Lösung in einem Temperaturbereich von 50 bis 100°C starke, thermisch gut nachweisbare Effekte. Mit Hilfe hochgenauer DSC Untersuchungen sollen diese Vorgänge systematisch an unterschiedlichen Amylosekomplexen untersucht werden.

Entscheidend für den Erfolg der Untersuchungen ist die Zuverlässigkeit der Titrationskalorimetrie. Die Verlässlichkeit wird vor allem durch die Art und Weise der Kalibrierung bestimmt. Für eine möglichst zuverlässige Kalibrierung eines Titrationskalorimeters sind deshalb eine ganze Reihe von Kalibrierexperimenten notwendig. Da die Ergebnisse der Untersuchungen zur Kalibrierung eines Titrationskalorimeters den normalen Rahmen der Arbeit überschreiten würden, die Methode zum Verständnis der kalorimetrischen Ergebnisse jedoch notwendig sind, ist die allgemeine Vorgehensweise zur Kalibrierung eines Titrationskalorimeter detailliert im Anhang der Arbeit dargestellt. Die wichtigsten Ergebnisse und Schlussfolgerungen aus den Kalibrierungen seien an dieser Stelle kurz zusammengefasst.

Es konnte dabei festgestellt werden, dass mit den bisher zur Verfügung stehenden Mitteln der elektrischen und chemischen Kalibrierung die Verlässlichkeit der Kalibrierung nicht gegeben ist. Dies führt dazu, dass z.B. eine objektive Beurteilung von Gleichgewichtskonstanten die aus kontinuierlichen Titrationsexperimenten bestimmt wurden, bisher nicht möglich war.

Deshalb wurde im Rahmen der Arbeit eine neue elektrische Kalibriereinheit entwickelt. Durch den Einsatz der Kalibriereinheit konnte eine neue dynamische Kalibriermethode entwickelt werden, die darauf beruht, dass im Kalorimeter gezielt elektrisch simulierte Wärmeleistungen freigesetzt werden. Dadurch können die Verhältnisse während der Kalibrierung optimal an die Bedingungen während eines Titrationsexperimentes angepasst werden. Eine Kalibrierung ist somit wesentlich zuverlässiger als bisher möglich. Die neue Kalibriereinheit wurde erfolgreich am Beispiel der Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten getestet. Damit konnte gezeigt werden, dass mit der Kalibriereinheit eine Optimierung der experimentellen Parameter möglich ist. Darüber hinaus ermöglicht sie die einfache und zuverlässige Bestimmung (bzw. Minimierung) von experimentellen Unsicherheiten bei der Ermittlung von Gleichgewichtskonstanten.



## 2. Thermodynamische Untersuchungen zur Wirt-Gast Wechselwirkung von Koordinato-Clathratbildnern in Lösung

### 2.1. Begriffsbestimmung

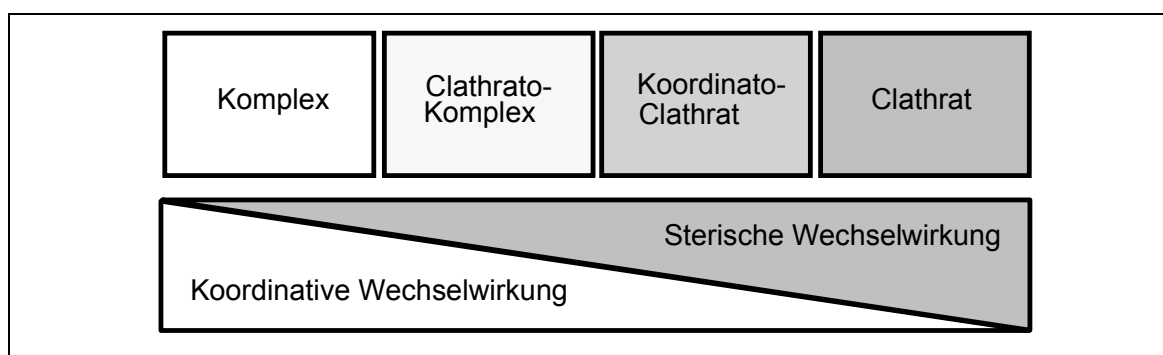
Ein Clathrat besteht aus einer Wirtsverbindung mit Käfigstruktur in dem ein Molekül passgerecht eingeschlossen wird (Kristalleinschlussverbindung). Der Begriff „Clathrat“ wurde im Jahre 1948 durch Powell eingeführt [2]. Auf der Basis der Kristalleinschlussverbindungen wurden eine ganze Reihe von neuartigen Wirtstrukturen synthetisiert. Die Klassifizierung der neuen Einschlussverbindungen kann auf Vorschlag von Weber [3] nach zwei Kriterien vollzogen werden:

- Art der Wirt-Gast-Wechselwirkung
- Räumliche Anordnung zwischen Wirt und Gast

Bei den Kristalleinschlussverbindungen unterscheidet man demnach zwischen den beiden Grenzfällen Komplex und Clathrat. Clathrate entstehen durch Zusammenlagerung von kleinen nichtcyclischen Wirtsmolekülen (Clathranten) in Anwesenheit des Gastes zu einem hohlraumbildenden Kristallgitter, in dessen Hohlraum die Gastmoleküle eingelagert sind. Die topologischen Eigenschaften des Wirte bzw. des Gastes bestimmen die Wirt-Gast-Beziehung [4, 5, 6 und 7]. Beispiele dafür sind die Einschlussverbindungen von Dianin [8] und Harnstoff [9]. Im Gegensatz dazu ist die Bindung im Komplex koordinativer Natur. Typische Vertreter sind z. B. die Metallionenkomplexe der Kronenether und Cryptanden [16]. Infolge dessen unterscheiden sich beide Grenzfälle durch ihr Verhalten in Lösung. Während Komplexverbindungen ihre Identität in Lösung behalten, zerfallen die Clathrate in die Einzelkomponenten.

Weiterhin ist eine Unterteilung der Kristalleinschlussverbindungen anhand struktureller Merkmale in Clathrate und Cavitare möglich [10]. Wie schon beschrieben, werden im Clathrat die Gastplätze intermolekular gebildet (multimolekulare Einschlussverbindung). Dagegen ist im Caviat der Gastplatz vorgebildet, in diesem Fall handelt es sich um eine monomolekulare Einschlussverbindung. Typische Vertreter der Cavitare sind die Einschlussverbindungen des Cyclodextrins [8, 11, 12]. Auch diese beiden Einschlussverbindungen unterscheiden sich durch ihr Verhalten in Lösung. Bei Cavitaten bleibt die Struktur in der Lösung erhalten, bei Clathraten ist das nicht der Fall.

In vielen Fällen lässt sich die Wirt-Gast Beziehung nur durch die gleichzeitige Berücksichtigung von sterischen und koordinativen Effekten erklären. Dabei können Übergangsformen von Komplex/Clathrat Hybriden auftreten (Abbildung 1). Unter Beachtung der Natur der Bindung werden diese Übergangsstufen als Clathrato-Komplex oder Koordinato-Clathrat bezeichnet. Entscheidend für diese Einteilung ist, welche Effekte (sterisch oder koordinativ) das Wirt-Gast System dominieren. Die Einschlüsse von 1,1'-Binaphthyl-2,2'-dicarbonsäure mit verschiedene OH-, NH- oder CH-aciden Gastmolekülen sind typische Beispiele für Koordinatoclathrate [13, 14], Clathrato-Komplexe werden z.B. von Kronenethern mit ungeladenen organischen Molekülen [15] gebildet.



**Abbildung 1:**

Schematische Darstellung der Unterscheidung von Komplex und Clathrat nach der Art der Wirt-Gast-Wechselwirkung [16]

## 2.2. Motivation

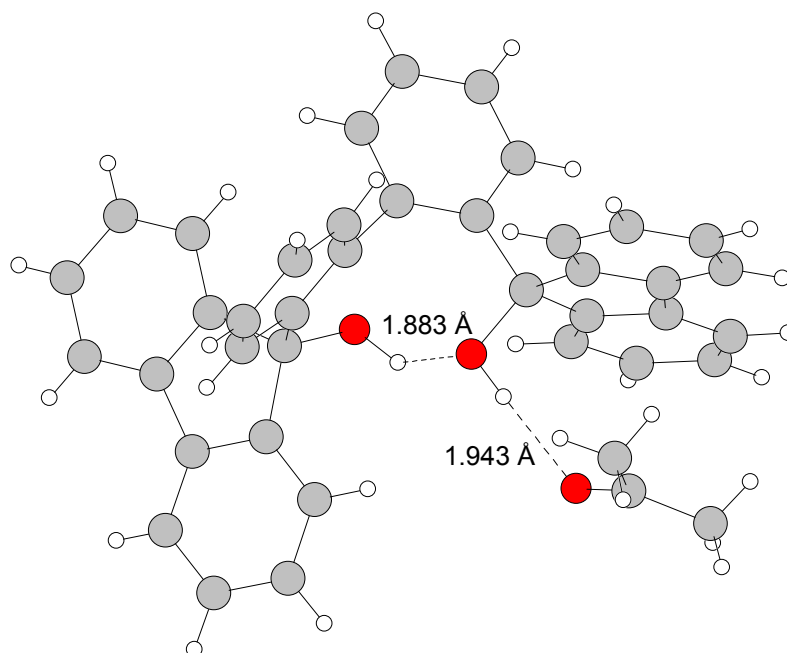
Ausgangspunkt der Arbeiten waren Untersuchungen zur selektiven Detektion von organischen Lösungsmitteln mittels Koordinato-Clathratbildnern. Unter Ausnutzung von koordinativen Wirt-Gast Wechselwirkungen sollte es möglich sein, sterisch weniger anspruchsvolle (kleine) Gastmoleküle im Kristallverband durch Clathratbildung zu fixieren und gleichzeitig die Selektivität des Einschlusses zu erhöhen. Durch Ko-Kristallisation aus der Lösung oder auch in einigen Fällen durch sorptiven Einschluss aus der Gasphase ist die Clathratbildung möglich [17, 18, 19, 20]. Im Hinblick auf die Anwendung entsprechender Wirtsubstanzen in der chemischen Sensorik trägt die Beantwortung der Fragen nach den Wechselwirkungsenergien, der Phasenbildung und –wandlung in Abhängigkeit von der Konzentration bzw. des Partialdruckes der Gastverbindung sowie der Einschlussdynamik zum notwendigen besseren Verständnis des Einschlussprozesses bei.

Die Fähigkeit zur Koordinato-Clathratbildung wurde bereits an den folgenden potenziellen Wirten bzw. Rezeptoren nachgewiesen:

- 9,9′-(Biphenyl-2,2′-diyl)bis(flouren-9-ol) (I)
- 9,9′-(2,2′-Binaphtyl-3,3′-diyl)bis(flouren-9-ol) (II)
- *cis*-9,10-bis(4-Bromophenyl)-9,10-dihydroxy-9,10-dihydroanthracen (III)
- *trans*-9,10-bis(4-Bromophenyl)-9,10-dihydroxy-9,10-dihydroanthracen (IV)

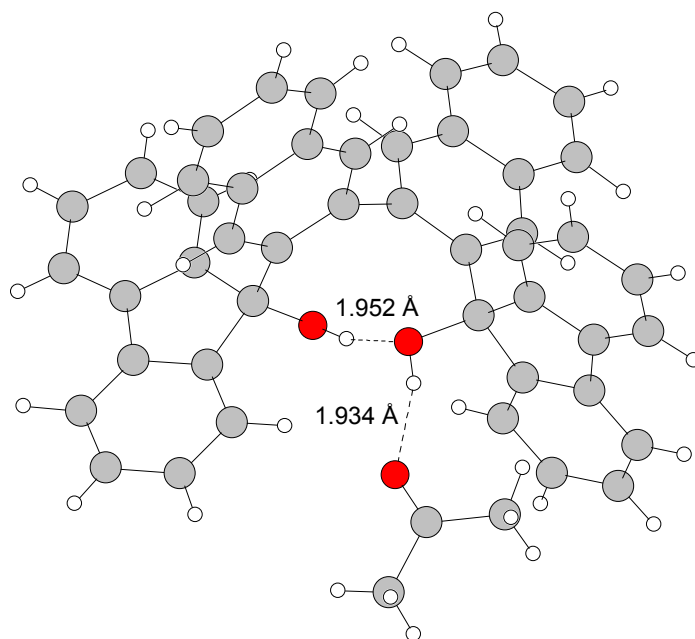
Dabei konnte festgestellt werden, dass die Wirte **I** und **II** Clathrate z.B. mit Acetonitril, Aceton, Ethanol, Methanol und Diethylether bilden [21, 22]. Ein interessantes Ergebnis war, dass sich sowohl beim sorptiven Einschluss aus gesättigter Gasphase als auch bei der Ko-Kristallisation aus der flüssigen Phase Clathrate mit gleicher stöchiometrischer Zusammensetzung bilden. Röntgenographischen Untersuchungen zeigten, dass beide auch die gleiche Kristallstruktur besitzen [23]. In der Abbildung 2 und der Abbildung 3 sind die Molekülstrukturen der Acetonclathrate der Wirte **I** und **II** dargestellt. Das stöchiometrische Wirt-Gastverhältnis der Clathrate beträgt 1:2 (Wirt **I**) und 1:3 (Wirt **II**).

Die Wirte **III** und **IV** bilden Clathrate durch Ko-Kristallisation mit Chloroform und DMSO. Die DMSO Clathrate (Molekülstrukturen in der Abbildung 4 und der Abbildung 5) haben stöchiometrische Verhältnisse von 2:3 (Wirt **III**) und 1:4 (Wirt **IV**). In den Abbildungen sind nur die koordinativ an die Wirte gebundene Gäste zu sehen, die nicht koordinativ gebundenen Gastmoleküle sind wegen der besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt.



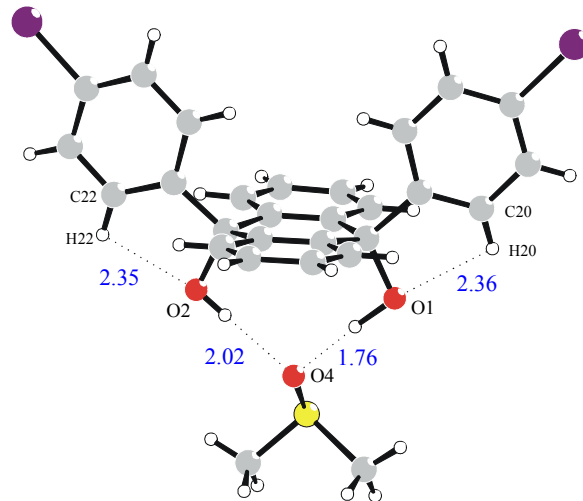
**Abbildung 2:**

Molekülstruktur des Clathrats **I·Aceton** (aus [24]), nur koordinativ gebundenes Aceton dargestellt



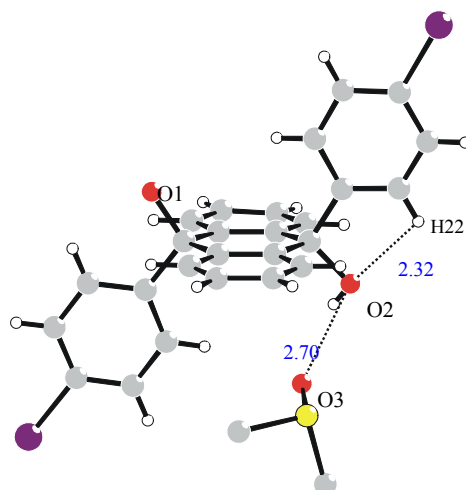
**Abbildung 3:**

Molekülstruktur des Clathrats **II·Aceton** (aus [25]), nur koordinativ gebundenes Aceton dargestellt



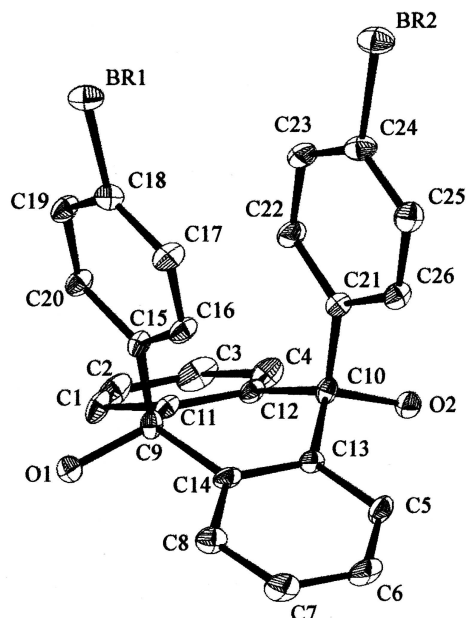
**Abbildung 4:**

Molekülstruktur des Clathrats **III·DMSO** (aus [26]), nur koordinativ gebundenes DMSO dargestellt



**Abbildung 5:**

Molekülstruktur des Clathrats **IV·DMSO** (aus [26]), nur koordinativ gebundenes DMSO dargestellt



**Abbildung 6:**

Molekülstruktur des Wirtes **III** (aus [26])

Die Abbildungen zeigen, dass alle vorgestellten Clathrate eine charakteristische intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen einem Gastmolekül und einer Hydroxylgruppe des Wirtes besitzen. Bemerkenswert ist das Clathrat **III·DMSO**, in dem sogar 2 Wasserstoffbrückenbindungen zwischen einem DMSO Molekül und 2 OH-Gruppen des Clathratbildners vorhanden sind. Ein Vergleich der Molekülstrukturen des Wirtes **III** (Abbildung 6) mit der des DMSO Clathrates (Abbildung 4) dieses Wirtes zeigt, dass es durch die starke Wechselwirkung des Wirtes mit DMSO zu der beobachteten konformativen Änderung der Wirtstruktur kommt.

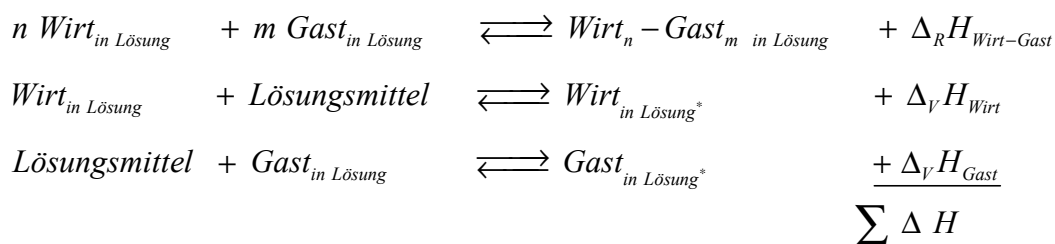
### 2.3. Zielstellung

Bisher beschränkten sich die Untersuchungen der Wirt-Gast-Wechselwirkung der vorgestellten Clathrate ausschließlich auf den festen Zustand. Die Frage, ob koordinative Wechselwirkungen zwischen Wirt und Gast als Ursache der Bildung von kristallinen Koordinato-Clathraten bereits in Lösung vorhanden sind, wurde bisher noch nicht untersucht.

Tritt eine spezifische Wechselwirkung zwischen Wirt und Gast bereits in Lösung ein, ist dies mit einer Enthalpieänderung verbunden, die mit Hilfe der Kalorimetrie nachzuweisen sein sollte. Die Größe der Enthalpieänderung kann dann als Maß für die Stärke der Wechselwirkung herangezogen werden.

Das Problem der kalorimetrischen Untersuchung von Wirt-Gast Beziehungen in Lösung ist, das die auftretende Enthalpieänderung alle bei der Ausbildung des Wirt-Gast Systems auftretenden Prozesse enthält, d.h. neben der eigentlichen Wirt-Gast Reaktion auch die Wechselwirkungen des Wirts bzw. des Gasts mit dem Lösungsmittel (Solvatation). Deshalb stellt sich die Frage, ob und in welchem Maße eine auftretenden Enthalpieänderung der eigentlichen Wirt-Gast Reaktion zugeordnet werden kann. Mit Hilfe einer thermodynamischen Betrachtung aller an der Bildung des Wirt-Gast Systems beteiligten Prozesse sollte eine Zuordnung möglich sein (Schema (1)).

(1)



Wie aus dem Schema (1) zu entnehmen, ist die direkt kalorimetrisch ermittelte Enthalpieänderung ( $\Delta H$ ) eine Summe von unterschiedlichen enthalpischen Anteilen. Neben dem Anteil aus der eigentlichen Wirt-Gast Reaktion ( $\Delta_R H_{\text{Wirt-Gast}}$ ), treten Verdünnungsenthalpien ( $\Delta_V H_{\text{Wirt}}$ ,  $\Delta_V H_{\text{Gast}}$ ) auf, die auf Lösungsmittelwechselwirkungen zurückzuführen sind. Die zu ermittelnde Reaktionsenthalpie ( $\Delta_R H_{\text{Wirt-Gast}}$ ) ist somit nicht direkt kalorimetrisch bestimmbar, sondern ergibt sich aus der folgenden Gleichung:

(2)

$$\Delta_R H_{\text{Wirt-Gast}} = \Delta H - (\Delta_V H_{\text{Wirt}} + \Delta_V H_{\text{Gast}})$$

Als geeignete Methode zur thermodynamischen Untersuchung einer Wirt-Gast Beziehung in Lösung wird die isotherme Titrationskalorimetrie verwendet. Zur kalorimetrischen Untersuchung ist es notwendig die Enthalpien ( $\Delta H$ ,  $\Delta_V H_{\text{Wirt}}$  und  $\Delta_V H_{\text{Gast}}$ ) zu bestimmen. Ein Aussage über die „Wirt-Gast Reaktion“ anhand der Größe von  $\Delta_R H_{\text{Wirt-Gast}}$  wird durch einen Vergleich der einzelnen zu bestimmenden Enthalpien möglich.

## 2.4. Ergebnisse und Diskussion

### 2.4.1. Wirte I und II

Die Untersuchungen wurden im Titrationskalorimeter (siehe Anhang) bei 25°C durchgeführt. Als Lösungsmittel für die Untersuchungen der Wirte **I** und **II** wurde Chloroform gewählt, welches eine ausreichende Löslichkeit aller Komponenten gewährleistet. Der Wirt **I** bildet mit Chloroform im festen Zustand ein Clathrat, im Gegensatz zu den zu untersuchenden Gästen existieren jedoch keine spezifischen Wechselwirkungen zwischen Wirt **I** und Chloroform. Die Bildung eines Clathrats von Wirt **II** mit dem Lösungsmittel wurde bisher noch nicht beobachtet. Voruntersuchungen zeigten, dass mittels kalorimetrischen Verdünnungsexperimenten keine Wechselwirkungen zwischen Lösungsmittel und Wirtslösungen nachweisbar sind.

#### ♦ Experimentelle Details:

Methode: diskontinuierliche Titration

Vorlage von 2 ml Wirtslösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 2 ml Gastlösung in Schritten von je 0.2 ml mit 20 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel : Chloroform

Konzentration der Wirtslösung **I**: 42.07 mmol/l

Konzentration der Wirtslösung **II**: 41.78 mmol/l

Konzentration der Gastlösungen:

Aceton: 0.91 mol/l

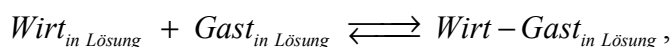
Acetonitril: 1.13 mol/l



Diethylether: 1.05 mol/l

Die kalorimetrischen Untersuchungen ergaben, dass die bei den Wirt-Gast Titrations auf tretenden geringen Enthalpieänderung ( $\Delta H$ ) in der gleichen Größenordnung liegen, wie die Verdünnungsenthalpien der Gäste in reinem Chloroform. Eine zuverlässige Berechnung der Reaktionsenthalpie ( $\Delta_R H_{\text{Wirt-Gast}}$ ) ist wegen der Ähnlichkeit der Zahlenwerte für die verwendeten Gäste deshalb nicht möglich (Gleichung (2)). Betrachtet man die Wirt-Gast Beziehung vereinfacht mit dem folgenden Reaktionsmodell:

(3)



dann sind die geringen auftretenden Enthalpieänderungen und der bei den kalorimetrischen Experimenten verwendete große Überschuss an Gast im Vergleich zum Wirt ein Indiz dafür, dass das Wirt-Gast Gleichgewicht sehr weit auf der linken Seite liegt, d.h. die Gleichgewichtskonstante der Bildung der Wirt-Gast Aggregate ist sehr klein (siehe Anhang).

Aus den kalorimetrischen Untersuchungen kann geschlossen werden, dass kein wesentlicher Unterschied zwischen der Wechselwirkung zwischen Wirt und Lösungsmittel und zwischen dem Wirt-Gast Aggregat und Lösungsmittel vorhanden ist. Daher kann man davon ausgehen, dass unter den gewählten experimentellen Bedingungen nur eine sehr schwache Wechselwirkung zwischen den Wirten und ihren potenziellen Gästen in der Lösung vorliegt.

#### 2.4.2. Wirte **III** und **IV**

Bei den Untersuchungen wurde Toluol als Lösungsmittel verwendet, weil es mit den Wirten **III** und **IV** keine Clathrate bildet. Die Herstellung der Toluol-Lösungen der Verbindungen **III** und **IV** erfolgte unter leichter Erwärmung (15 min, 50°C).

#### ♦ Experimentelle Details:

Methode: diskontinuierliche Titration

Vorlage von 2 ml Wirtslösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 3.5 ml Gastlösung in Schritten von je 0.2 ml 20 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Methode: kontinuierliche Titration

Vorlage von 2 ml Wirtslösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 2 ml Gastlösung mit 2 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: Toluol

Konzentration der Wirtslösung **III**: 6.89 mmol/l

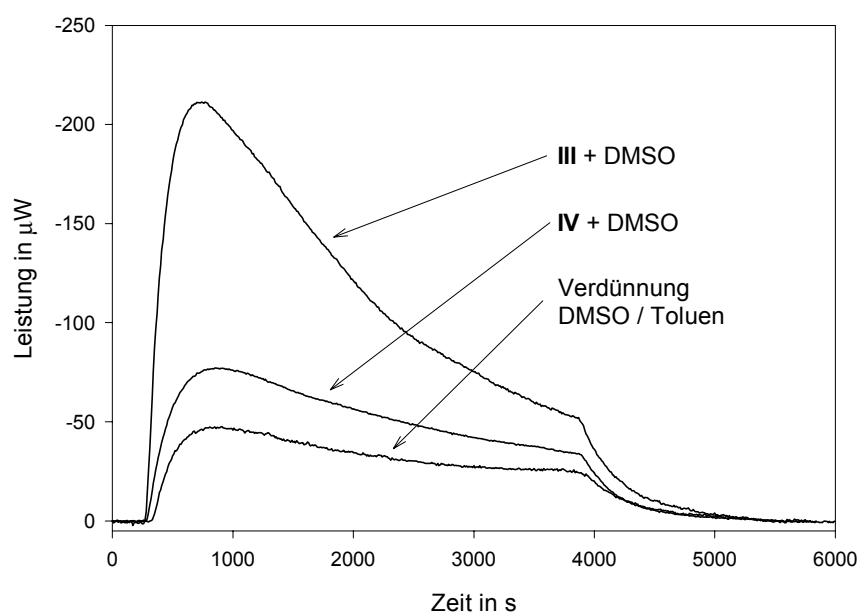
Konzentration der Wirtslösung **IV**: 7.01 mmol/l

Konzentration der Gast (DMSO) Lösungen:

Für Wirt **III**: 40.19 mmol/l

Für Wirt **IV**: 39.17 mmol/l

In Vergleichsmessungen konnte eine Wechselwirkung zwischen den Wirten und dem Lösungsmittel mittels kalorimetrischen Verdünnungsexperimenten nicht nachgewiesen werden. Die experimentellen Ergebnisse der kontinuierlichen Untersuchungen sind in der Abbildung 7 dargestellt.



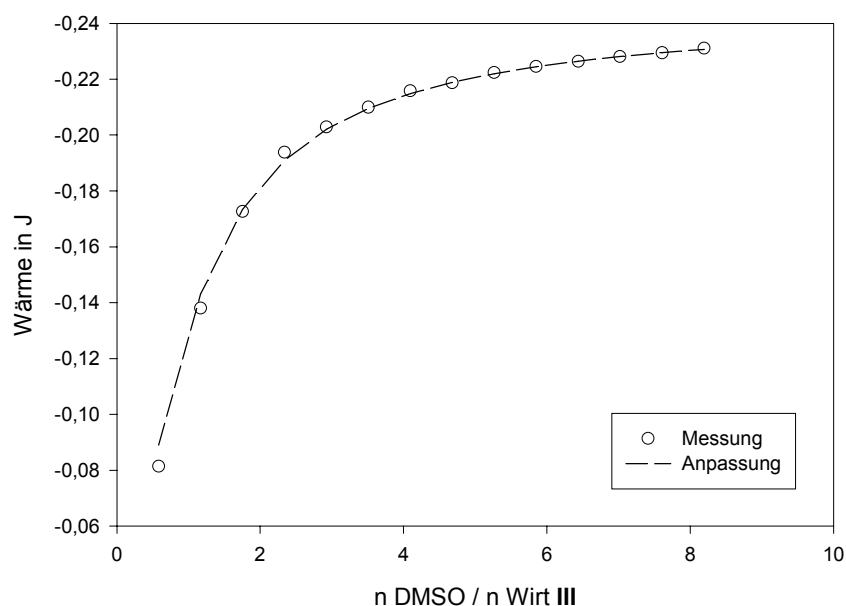
**Abbildung 7:**

Ergebnis der kontinuierlichen Titration der Wirte **III** und **IV** mit DMSO in Toluol

Aus der Abbildung 7 geht hervor, dass beide Wirte mit DMSO deutlich exotherm reagieren. Im Vergleich dazu ist die Verdünnungsleistung, bestimmt durch Verdünnungsexperimente von DMSO Lösungen in reinem Toluol, deutlich geringer. Diese Unterschiede lassen den

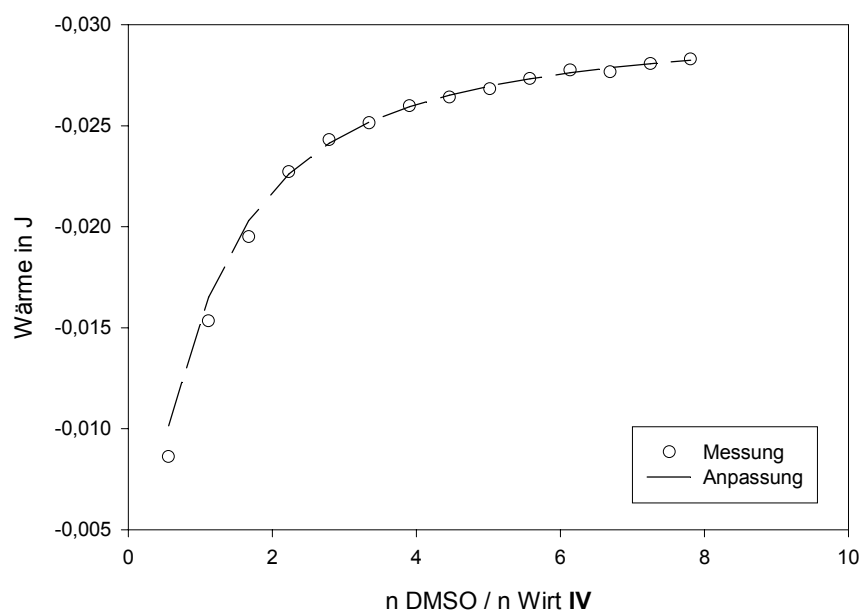
Schluss zu, dass eine Reaktion zwischen den Wirten und DMSO bereits in der Lösung stattfindet. Weiterhin ist aus der Abbildung 7 erkennbar, dass sich auch die gemessenen Enthalpieänderungen der beiden Wirt-Gast Reaktionen voneinander unterscheiden, die Wechselwirkung von DMSO mit dem Wirt **III** eine wesentlich größeren Enthalpieänderung hervorruft als mit Wirt **IV**.

Bestätigt werden die gefundenen Ergebnisse durch Untersuchungen mittels diskontinuierlicher Titration (Abbildung 8 und Abbildung 9).



**Abbildung 8:**

Ergebnis einer diskontinuierlichen Titration von Wirt **III** mit DMSO in Toluol

**Abbildung 9:**

Ergebnis einer diskontinuierlichen Titration von Wirt **IV** mit DMSO in Toluol

Bei den vorliegenden Wirt-Gast Systemen dominiert die Wechselwirkung zwischen Wirt und Gast gegenüber der zwischen Wirt (bzw. Gast) und dem Lösungsmittel. Wenn die gemessenen Enthalpieänderungen auf einer Wirt-Gast Reaktion in der Lösung beruhen, dann sollte aus den konzentrationsabhängigen Messungen neben der Reaktionsenthalpie ( $\Delta_R H_{\text{Wirt-Gast}}$ ) auch die Zusammensetzung der Wirt-Gast Aggregate bestimmt werden können. Aus der Annahme heraus, dass bereits in der Lösung eine koordinative Wechselwirkung zwischen Wirt und Gast vorliegt, ergibt sich, dass wie beim Kristalleinschluss, wahrscheinlich ein Gastmolekül koordinativ an ein Wirtmolekül in der Lösung gebunden ist (alle anderen Gastmoleküle befinden sich im Kristallverband auf Zwischengitterplätzen) [26]. Deshalb wurden die konzentrationsabhängigen kalorimetrischen Messungen unter der Annahme eines 1:1 Reaktionsmodells (Gleichung (3)) ausgewertet (siehe Anhang). Die Reaktion zwischen Wirt und Gast findet in einer verdünnten Lösung statt, deshalb kann man davon ausgehen, dass die Aktivitätskoeffizienten nahe Eins sind und somit die Berechnung der Stabilitätskonstanten direkt aus den Konzentrationen erfolgen kann. Die Ergebnisse dieser Berechnung für die diskontinuierlichen Titrations sind in Abbildung 8 und Abbildung 9 dargestellt. Aus den Abbildungen ist ersichtlich, dass sich beide diskontinuierlichen kalorimetrischen Kurven durch die Verwendung des angenommenen Reaktionsmodells gut beschreiben lassen. Die ermittelten Stabilitätskon-

stanten und die Reaktionsenthalpien sind in der Tabelle 1 aufgeführt. Diskontinuierliche und kontinuierliche Titrationsen ergeben dabei identische Werte.

**Tabelle 1:**

Thermodynamische Daten der Komplexierung von **III** und **IV** mit DMSO in Toluol bei 25°C (mit Standardabweichungen aus jeweils drei kontinuierlichen und diskontinuierlichen Experimenten, ermittelt aus den Konzentrationen, alle Aktivitätskoeffizienten gleich Eins)

Wirt	log K	$\Delta_R G^\circ$ in kJ/mol	$\Delta_R H^\circ$ in kJ/mol	$\Delta_R S^\circ$ in J/(mol K)
<b>III</b>	$2.45 \pm 0.06$	$-14.0 \pm 0.3$	$-18.6 \pm 0.2$	$-15.4 \pm 0.5$
<b>IV</b>	$1.4 \pm 0.2$	$-7.9 \pm 0.8$	$-5.7 \pm 0.2$	$7.3 \pm 2$

Bei den beiden vorliegenden Wirt-Gast Systemen ist es auf Grund der auftretenden Enthalpieänderung und der Möglichkeit der Beschreibung der kalorimetrischen Kurven mit einem 1:1 Reaktionsmodell wahrscheinlich, dass in der Lösung bereits eine Wirt-Gast Reaktion stattfindet. Ein Vergleich der Reaktionsgrößen zeigt, dass die Reaktion von Wirt **III** mit DMSO allein auf einer starken energetischen Wechselwirkung beruht, die den Entropiebeitrag kompensiert, wohingegen bei der Reaktion von Wirt **IV** mit DMSO sowohl Enthalpie als auch Entropie zur Triebkraft der Reaktion beitragen.

Vergleicht man die ermittelten Reaktionsgrößen der beiden Wirt-Gast Systeme miteinander, dann kann festgestellt werden, dass die Reaktion von Wirt **III** mit DMSO mit einer mehr als doppelt so großen Reaktionsenthalpie und einer um eine Größenordnung höheren Stabilitätskonstante verbunden ist, als bei der Reaktion von Wirt **IV** mit DMSO. Zieht man die Erkenntnisse über die Bindungsverhältnisse im kristallinen Zustand (Wirt **III** ist über zwei und Wirt **IV** über eine Wasserstoffbrückenbindung mit DMSO verbunden) zur Interpretation heran, dann können die thermodynamischen Daten als Hinweis gewertet werden, dass sich bereits in der Lösung bei der Reaktion von Wirt **III** mit DMSO zwei Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden.

## 2.5. Zusammenfassung

Thermodynamische Untersuchungen an Clathratbildnern und ihren potenziellen Gästen wurden in Lösung vorgenommen. Dabei stand die Frage im Vordergrund, ob koordinative Wechselwirkungen zwischen Wirt und Gast, die Ursache der Bildung von kristallinen Koordinato-Clathraten sind, bereits in Lösung vorhanden sind. Eine damit verbundene mögliche „Wirt-Gast Reaktion“ in der Lösung sollte mit Hilfe der isothermen Titrationskalorimetrie nachgewiesen werden.

Lösungen der Wirte **I** und **II** lieferten bei der Verwendung von unterschiedlichen Gästen (Aceton, Acetonitril und Diethylether) in Chloroform keine nachweisbaren Reaktionswärmen. In diesem Falle lassen sich nur äußerst geringe Wechselwirkungen in der Lösung vermuten.

Bei den Wirten **III** und **IV** dagegen tritt mit DMSO in Toluol eine deutliche Enthalpieänderung auf und es ist möglich, die kalorimetrischen Kurven mit Hilfe einer 1:1 Wirt-Gast Reaktion zu beschreiben. Die Ergebnisse der thermodynamischen Untersuchungen mit den DMSO Clathratbildnern zeigen, dass es Hinweise auf eine Bildung von Wirt-Gast Aggregaten gibt. Die unterschiedlichen Größenordnungen der Reaktionsenthalpien und der Stabilitätskonstanten der beiden Wirte **III** und **IV** sprechen dafür, dass in der Lösung starke attraktive Wechselwirkungen vorliegen und es lässt sich vermuten, dass bereits in Lösung eine Molekülstruktur vorgebildet ist, wie sie später im Kristall vorliegt.

Aus den Untersuchungen ergab sich, dass die Fähigkeit zur Bildung eines Koordinato-Clathrats nicht unbedingt mit dem Auftreten einer messbaren Reaktionswärme vor der Clathratbildung in Lösung verbunden sein muss. Entscheidend ist das Verhältnis der Stärke der Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Systemen Wirt / Lösungsmittel, Gast / Lösungsmittel und Wirt / Gast / Lösungsmittel untereinander. Nur wenn sich deren Größenordnungen deutlich voneinander unterscheiden und die Wechselwirkung Wirt / Gast / Lösungsmittel gegenüber den anderen dominierend ist, kann aus kalorimetrischen Untersuchungen eine Aussage über deren Größe getroffen werden (Wirte **III** und **IV**). Unterscheiden sich die einzelnen Wechselwirkungen jedoch nur unwesentlich voneinander, ist die Bestimmung von thermodynamischen Daten problematisch. Sie sind dann ein Indiz für das Vorhandensein einer sehr schwachen Wechselwirkung zwischen Wirt und Gast in der Lösung (Wirte **I** und **II**).

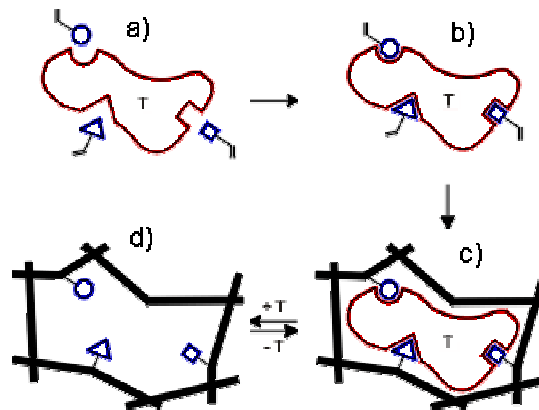
### 3. Thermodynamische Untersuchungen zum Einschlussverhalten eines molekular geprägten Polymers

#### 3.1. Prinzip des molekularen Prägens

Die Wirt-Gast-Chemie nutzt die Fähigkeit der Anordnung von molekularen Spezies zur Bildung von Hohlräumen gezielt aus, um Gastmoleküle zu fixieren. Üblicherweise werden dabei als Hohlräume niedermolekulare Ring- oder Käfigsysteme [27] wie Kronenether [28], Cryptanden [29], Cyclodextrine [30], Cyclophane [31] oder konkave Moleküle [32] verwendet. Durch die molekulare Erkennung und Selektierung von Gastmolekülen sind die Einsatzgebiete dieser Systeme vielfältig, z.B. als hochselektive Absorbentien in der Chromatographie zur Racematspaltung [33, 34], als Schichten auf Sensoren [35, 36], Membranen [37] oder als Katalysatoren [38, 39]. Die Synthese solcher Wirtstrukturen mit einer hohen Selektivität bei der molekularen Erkennung ist im allgemeinen kompliziert und aufwendig. Ein prinzipiell einfacherer Weg zur gezielten Erzeugung von selektiven Wirtstrukturen ist das molekulare Prägen. Bei den molekular geprägten Polymeren sind die Gastmoleküle schon an der Synthese der Polymere beteiligt. Durch die Anwesenheit der Gastmoleküle während der Synthese werden diese im Polymer eingelagert und es entstehen Hohlräume, bezogen auf das Polymer, deren Form komplementär zu dem Gastmolekül ist. In den Hohlräumen befinden sich nach der Prägung Bindungsstellen in definierter räumlicher Anordnung. Das Zusammenspiel von Form des Hohlraumes und der vorhandenen Bindungsstellen ermöglicht eine hohe Selektivität des geprägten Polymers in Bezug auf die zu erwartenden Gastmoleküle. Die entsprechenden Hohlräume im Wirt werden also durch einen „Abdruck“ eines Zielgastes in einem synthetischen Polymeren erzeugt, mit dem Ziel, eine direkte Erkennung des verwendeten Gastes zu ermöglichen [40, 41, 42, 43]. Die Synthese von molekular geprägten Polymeren entspricht der direkten Umsetzung des Schlüssel-Schloss-Prinzips von Emil Fischer [44]. Die Anwendungsbreite molekular geprägter Polymere ist vielfältig:

- Oberflächenmodifizierung von Festkörpern für Katalysatoren, Sensoren und Membranen [45, 46, 47, 48]
- Chromatographie [34, 49, 50, 58]
- Synthetische Enzyme und künstliche Antikörper [38, 51]
- Prägen in Biopolymeren (Bioimprinting) [52, 53, 54]

Beim molekularen Prägen (Imprinting) wird um ein als Matrize (Schablone, Templat) wirkendes Molekül herum vernetzend polymerisiert und anschließend dieses wieder herausgelöst. Die Vernetzung des Polymers hat zur Folge, dass die dreidimensionale Struktur des geprägten Polymers auch nach dem Entfernen der Matrize erhalten bleibt [55]. Der schematische Ablauf des Prägevorgangs ist in der Abbildung 10 dargestellt.



**Abbildung 10:**

Schematischer Vorgang des Imprintings spezifischer Hohlräume in einem vernetzten Polymer durch ein Matrizenmolekül (T) mit drei verschiedenen Haftgruppen (aus [56])

Im ersten Schritt (a) werden die gewünschten funktionellen Gruppen in polymerisierbarer Form an ein geeignetes Matrizenmolekül gebunden. Diese daraus entstandenen Monomere (b) werden unter Bedingungen copolymerisiert, unter denen stark vernetzte Polymere mit Ketten in festgelegter Anordnung gebildet werden (c). Nach dem Entfernen der Matrizenmoleküle erhält man Polymere mit definierten Hohlräumen (d), deren Gestalt und deren Anordnung der funktionellen Gruppen durch die chemische Natur der Matrizenverbindung vorgegeben sind. Die stereochemische Information ist in der Gesamtanordnung der Polymerketten enthalten. Dieser Aufbau entspricht dem der aktiven Zentren in Enzymen, deshalb werden diese Verbindungen auch als enzym-analog gebaute Polymere bezeichnet [55].

Für den Einsatz geprägter Polymere als Erkennungssysteme ist die Struktur des Polymers und die Funktion der Haftgruppen von entscheidender Bedeutung. Die Polymere müssen eine gewisse Steifheit aufweisen, damit auch nach dem Entfernen der Matrizenmoleküle die gewünschte Hohlraumstruktur erhalten bleibt. Weiterhin sollte die Polymerstruktur noch flexibel sein, um ein schnelle Gleichgewichtseinstellung bei der Einlagerung der Matrize in den Hohlraum zu erreichen. Das vernetzte Polymer muss möglichst viele Hohlräume mit einer guten Zugänglichkeit enthalten. Für die Anwendung solcher Polymere ist außerdem eine ausreichende mechanische und thermische Stabilität erforderlich [57].



Neben der Hohlraumstruktur sind vor allem die Haftgruppen für die Selektivität eines Imprints verantwortlich [58, 59]. Damit die Orientierung der Haftgruppen während der Polymerisation fixiert ist, muss die Bindung zwischen der Haftgruppe und der Matrize möglichst fest sein. Andererseits sollte die Bindung es zulassen, dass die Matrize nach der Polymerisation möglichst vollständig abgespalten werden kann. Die Wechselwirkungen zwischen der Haftgruppe und der Matrize können kovalent oder nichtkovalent sein. Kovalente Wechselwirkungen haben den Vorteil, dass die Haftgruppen während der Polymerisation eindeutig im Raum fixiert sind. Kovalente Wechselwirkungen sind nur dann zum Prägen geeignet, wenn die Abspaltung der Matrizenmoleküle nahezu vollständig gelingt. Bei nichtkovalenten Wechselwirkungen wird ein erheblicher Überschuss an Haftgruppen bei der Polymerisation benötigt, um im Gleichgewicht alle möglichen Bindungsstellen im Matrizenmolekül vollständig abzusättigen [55]. Auf diese Weise wird jedoch ein erheblicher Teil der Haftgruppen regellos im Polymer eingebaut. Die Abspaltung der Matrizen ist dagegen meist leicht möglich. Der Einsatz von geprägten Polymeren basierend auf nichtkovalenten Wechselwirkungen bietet sich daher in der Chromatographie für analytische Trennungen an. Bei Verwendung als Katalysatoren ist jedoch die Orientierung der Haftgruppen von Bedeutung, weshalb hier kovalente Wechselwirkung vorteilhaft sind.

Die Wahl des Lösungsmittels spielt sowohl bei der Synthese als auch beim Einsatz von molekular geprägten Polymeren eine große Rolle. Bei der Polymerisation wirkt das Lösungsmittel als Porogen und hat Einfluss auf die Stärke der Wechselwirkung zwischen den Matrizenmolekülen und den Haftgruppen. Auf der anderen Seite bestimmt das Porogen die Struktur des synthetisierten Polymers. Die entscheidenden Parameter sind dabei die spezifische Oberfläche und der mittlere Porendurchmesser. Der Einsatz von polaren Lösungsmitteln (z.B. Acetonitril) führt zu makroporöseren Polymeren im Vergleich zu apolaren Lösungsmitteln. Eine geringe spezifische Oberfläche verbunden mit einer kleinen Makroporosität führt zu einer drastischen Verschlechterung der molekularen Erkennung durch die verminderte Zugänglichkeit der Bindungsstellen. Beim Einsatz der geprägten Polymere ist der Einfluss des Lösungsmittels ähnlich. Durch die Wahl des Lösungsmittels wird das Quellen und somit die Morphologie des Polymers beeinflusst [60, 61]. Beim Quellen diffundiert das Lösungsmittel in die Hohlräume, eine Wechselwirkung mit den Haftgruppen findet statt und es kommt zu einer Aufweitung des Hohlraumes. Das Quellverhalten kann zu einer Veränderung der dreidimensionalen Konfiguration der Funktionsgruppen und zu einer Verschlechterung der Zugänglichkeit der Bindungsstellen führen. Prinzipiell sollte, um Quellphänomene zu vermeiden, bei der molekularen Erkennung das gleiche Lösungsmittel verwendet werden wie bei der Synthese [57, 59, 62]. An-

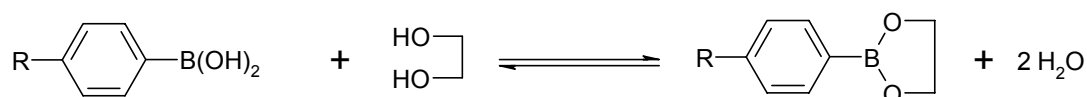
denfalls muss gewährleistet sein, dass trotz Quellung die Selektivität des geprägten Polymers erhalten bleibt. Neben der Struktur des Polymers wird durch die Wahl des Lösungsmittels der Ablauf der Erkennungsreaktion beeinflusst. Das Lösungsmittel muss die Umgebung schaffen, die einen Ablauf der Reaktion ermöglicht (Löslichkeit aller Komponenten, keine Reaktion des Lösungsmittels mit den Komponenten).

### 3.2. Einleitung

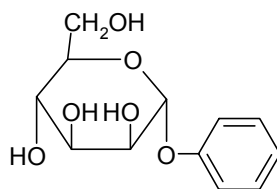
Die Einsatzfähigkeit geprägter Polymere ist davon abhängig, in wieweit die synthetisierten Polymere in der Lage sind, die gestellten Anforderungen, wie z.B. molekulare Erkennung oder katalytische Wirkung zu erfüllen. Die Untersuchung der Eigenschaften geprägter Polymere in Abhängigkeit von der Art der verwendeten Wechselwirkungen, der Art und Anzahl der Haftgruppen und des Polymermaterials sind deshalb notwendig.

Zur Untersuchung der grundlegenden Struktur-Eigenschaftsbeziehungen wurden von Wulff et al. [55] als Modellsystem geprägte Polymere mit Borsäuregruppierungen verwendet. Boronsäuren bilden in nichtwässriger Lösung mit Diolen relativ stabile Ester (Gleichung (4)).

(4)



Die Gleichgewichtseinstellung geschieht dabei sehr schnell [58]. Die Fähigkeit von Boronsäuren zur chromatographischen Trennung von Diolracematen konnte mit chemoselektiver Affinitätschromatographie bereits nachgewiesen werden [63]. Diese Eigenschaften der Boronsäureester sind Voraussetzung für den Einsatz in geprägten Polymeren. Zahlreiche Dirole wurden als Matrizenmoleküle eingesetzt und mit 4-Vinyl-phenylboronsäure verestert und polymerisiert [64, 65]. Bereits mit einer einzigen Haftgruppe konnten Polymere hergestellt werden, die zu einer Racematspaltung in der Lage waren [66]. Mit dem Ziel eine Erhöhung der Selektivität bei der Racematspaltung zu erreichen, wurden Matrizenmoleküle verwendet, die es ermöglichen, zwei Boronsäuregruppierungen in das geprägte Polymer einzufügen. Die Optimierung der Struktur dieser geprägten Polymere wurde von Wulff et al. im wesentlichen am Beispiel von Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (Abbildung 11) als Matrice durchgeführt [67].

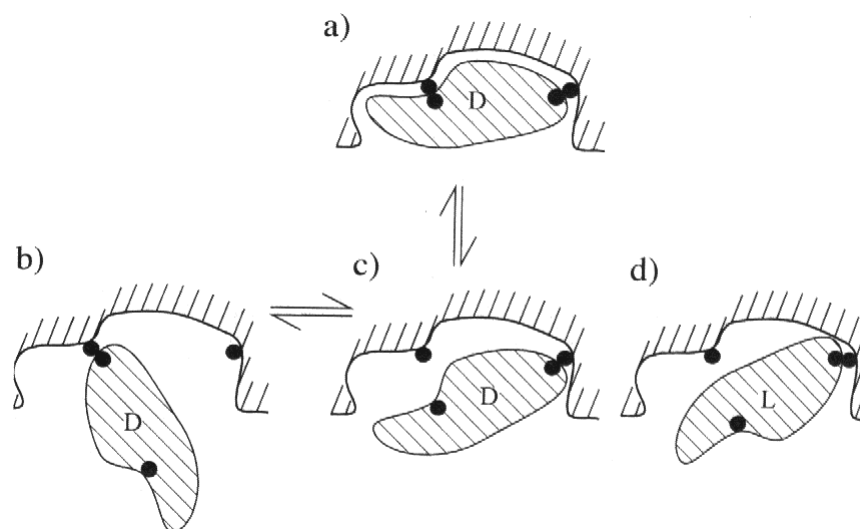
**Abbildung 11:**Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid

Diese Matriz kann an zwei Moleküle 4-Vinylphenylboronsäure durch Veresterung mit jeweils zwei OH-Gruppen gebunden werden [68]. Das erhaltene Monomer wurde in Gegenwart des Vernetzers Ethylenglykoldimethacrylat (EGDMA) und eines Inertlösungsmittels (THF als Porogen) radikalisch copolymerisiert. Aus den entstandenen Polymeren ließen sich bis zu 95 % der Matriz durch Hydrolyse abspalten.

Mit chromatographischen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass das geprägte Polymer zu einer Racematspaltung von Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid und Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid in der Lage ist und dabei bevorzugt das als Matriz verwendete D-Enantiomer aufgenommen wird [55]. Weiterhin wurde festgestellt, dass eine Verringerung des Racematangebotes auf 50 % der maximal möglichen Beladung zu einer Erhöhung der Selektivität der Enantiomerentrennung führte [70].

Erste experimentelle Ergebnisse zu den Wechselwirkungsenergien des geprägten Polymers mit den einzelnen Enantiomeren in Acetonitril wurde unter der Verwendung von Batch- und Durchflussanordnungen von Poll und Kirstein bereits vorgestellt [69, 70]. Dabei konnten energetische Unterschiede in den Wechselwirkungen mit dem geprägtem Polymer festgestellt werden. Für das D-Enantiomer wurde bei einem zwanzigfachen Überschuss an Polymer eine Reaktionsenthalpie von -28.3 kJ/mol [70] und -29.9 kJ/mol [69] ermittelt. Für das L-Enantiomer wurde eine geringere Reaktionsenthalpie von -22.5 kJ/mol [70] bestimmt. Problematisch waren bei den kalorimetrischen Messungen die Bestimmung der geringen Wärmemengen, verbunden mit einer schlechten Reproduzierbarkeit. Die bei den Versuchen bestimmten Reaktionswärmen waren in der gleichen Größenordnung wie die auftretenden Verdünnungs- und Reibungswärmen (innere Reibung beim Durchströmen des Feststoffbettes bei der Flow-Kalorimetrie). Zusätzlich wurden die Messungen dadurch erschwert, dass es in Abhängigkeit von der Verweildauer des geprägten Polymers in der Messanordnung zu einer Veränderung der bestimmten Wärmen kam. Die Wärmemengen nahmen mit zunehmender Verweildauer stark ab [69]. Die Ursache für diese Abhängigkeit ist das Quellverhalten des geprägten Polymers.

Aus den chromatographischen und kalorimetrischen Untersuchungen entwickelte Wulff et al. folgende Vorstellung über den Erkennungsvorgang am geprägten Polymer:



**Abbildung 12:**

Schematische Darstellung einer Zweipunkthaftung (a), einer unproduktiven (b) und einer produktiven Einpunkthaftung (c) des D-Enantiomers sowie einer Einpunkthaftung (d) des L-Enantiomers (aus [55])

Die Bindung der Matrize (D-Enantiomer) erfolgt zuerst über die Wechselwirkung mit einer Boronsäuregruppe (Einpunkthaftung) und geht anschließend in die stabilere Zweipunkthaftung über. Die Haftgruppen stehen dabei wie in Enzymen so zueinander, dass sie miteinander kooperieren können. Kooperativität bedeutet, dass die zweite Boronsäure- und Diolgruppe die optimale Konfiguration zur Reaktion haben, sobald die erste Boronsäureesterverbindung im Hohlraum geschlossen wurde. Für das L-Enantiomer gibt es aufgrund der Struktur und der Geometrie des Hohlraumes nur eine Esterbindung. Durch die unterschiedliche Haftung der Enantiomere am geprägten Polymer sollte die Reaktionsenthalpie des D-Enantiomers größer sein als die des L- Enantiomers, im Idealfall doppelt so groß.

### 3.3. Zielstellung

Ein Teilaspekt der Untersuchungen von geprägten Polymeren ist die thermodynamische Betrachtung der Beziehung zwischen dem geprägten Polymer und seinen potenziellen Gästen. Anhand der Größe der Wärmetönung beim Erkennungsprozess an einem geprägten Polymer können Aussagen über die Stärke der Wechselwirkungen gewonnen werden. Die Ermittlung von thermodynamischen Daten ermöglicht somit ein besseres Verständnis der Struktur-Eigenschaftsbeziehungen beim Erkennungsprozess an geprägten Polymeren.

An einem bereits von Wulff verwendeten Modellsystem: geprägtes Polymer (auf der Basis von EGDMA) und dem Enantiomerenpaar Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (Matrize) und Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid werden detaillierte thermodynamische Untersuchungen durchgeführt. Im Gegensatz zu den Arbeiten von Wulff wird dabei vor allem die Beladungsabhängigkeit der Wechselwirkungsenergien des geprägten Polymers untersucht. Diese Untersuchungen ermöglichen es, energetische Unterschiede im Erkennungsprozess zwischen den beiden Enantiomeren noch deutlicher und genauer aufzuzeigen. Die bereits durch chromatographischen Untersuchungen bekannte Abhängigkeit der Selektivität von der Beladung des geprägten Polymers sollte sich somit auch direkt kalorimetrisch nachweisen lassen.

Im ersten Teil der Arbeit sollen die bereits von Wulff durchgeführten ersten kalorimetrischen Experimente unter apparativ ähnlichen Bedingungen nachvollzogen werden. Dazu wird ein Wärmeflusskalorimeter mit Batchanordnung verwendet.

Unter Nutzung der Ergebnisse aus den Batchversuchen wird die Beladungsabhängigkeit der Wechselwirkungsenergien mit Hilfe der isothermen Titrationskalorimetrie bestimmt. Durch den Einsatz eines Titrationskalorimeters sollte eine zuverlässige und schnelle Bestimmung der Beladungsabhängigkeit der Wechselwirkungsenergien möglich sein. Das beinhaltet die Untersuchung der Wechselwirkungsenergien der verschiedenen Enantiomere über einen breiten Konzentrationsbereich.

Durch die Verwendung von möglichst gleichen experimentellen Bedingungen bei den Untersuchungen mit der kalorimetrischen Batch- und der Titrationsanordnung können die erhaltenen Ergebnisse direkt miteinander verglichen werden. Dadurch ist es möglich, die Verlässlichkeit der bestimmten thermodynamischen Daten beurteilen zu können.

### 3.4. Ergebnisse und Diskussion

#### 3.4.1. Substanzen

Für die Untersuchungen wurden folgende Substanzen eingesetzt:

- Die Enantiomere:
  - Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid
  - Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid
- Die Polymere:
  - ein mit Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid geprägtes Polymer mit abgespaltener Matrize, maximal mögliche Beladung von 21 mg Matrize pro g Polymer (Polymer **A**), für die Untersuchung der Wechselwirkung mit dem D- und L-Enantiomer
  - Referenz (sollten keine Wechselwirkung mit den Enantiomeren eingehen):
    - ein mit Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid geprägtes Polymer mit noch vorhandener Matrize (Polymer **B**)
    - ein makroporöses Polymer aus reinem Ethylenglykoldimethacrylat (Polymer **C**)
- Lösungsmittel:
  - reines wasserfreies Acetonitril (löst alle Komponenten und nimmt nicht an der Reaktion teil)

#### 3.4.2. Untersuchungen mit der Batchanordnung (C-80)

Für die Untersuchungen kam das Wärmeflusskalorimeter C-80 der Firma Setaram zum Einsatz. Zur Ermittlung der Reaktionswärmen wurde die Reaktion des geprägten Polymers **A** mit dem D-Enantiomer in Acetonitril in Abhängigkeit von unterschiedlichen Zeitpunkten zwischen dem Einbau der Reaktionskomponenten in das Kalorimeter und dem Start der Messungen bei einer Temperatur von 30°C untersucht. Es wurde die Mischzelle des Kalorimeters (Reversal Mixing, Hastelloy C276, 31/1508 ohne Deckel) bestehend aus zwei getrennten Kammern verwendet.

##### ◆ Experimentelle Details

Innere Kammer: 0.1 g Polymer **A** und 2 ml Acetonitril

Äußere Kammer:

Reaktion: 0.25 ml 0.0156 mol/l Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid Lösung

Nulleffekt: 0.25 ml Acetonitril

Referenzmischzelle:

Leer oder

0.1 g Polymer C und 2 ml Acetonitril

Das Verhältnis zwischen dem Polymer A und dem D-Enantiomer entsprach einer 50 %igen Beladung des geprägten Polymers. Der Start der Messungen erfolgte durch Schwenken der Mischzellen nach unterschiedlichen langen Standzeiten. Die Berechnung der bei der Reaktion ausgetauschten Wärme erfolgte nach der Gleichung:

$$(5) \quad q_{\text{Reaktion}} = q_{\text{Gesamt}} - q_{\text{Nulleffekt}}$$

Zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit wurden die Messungen bei einer Verweildauer von drei Stunden mit leerer Referenzzelle, einschließlich die Bestimmung des Nulleffektes, 3-mal wiederholt.

In Tabelle 2 und Tabelle 3 sind die Ergebnisse der Versuche mit dem Wärmeflusskalorimeter C-80 bei Verwendung des D-Enantiomers zu sehen.

### **Tabelle 2:**

Ergebnisse der Versuche (D-Enantiomer + geprägtes Polymer A) mit leerer Referenzzelle (C-80) bei 30°C

Verweildauer in Stunden	q Gesamt in mJ	q Nulleffekt in mJ	q Reaktion in mJ	$\Delta_R H$ in kJ/mol Matrize
3	$-32.45 \pm 1.96$	$-59.09 \pm 2.3$	$26.63 \pm 4.26$	$6.8 \pm 1.1$
8	-20.38	-48.50	28.12	7.2
12	-8.81	-34.63	25.82	6.6
24	8.51	-15.82	24.33	6.2
72	31.51	6.78	24.73	6.3
85	31.36	6.39	24.97	6.4

**Tabelle 3:**

Ergebnisse der Versuche (D-Enantiomer + geprägtes Polymer A) mit Polymer C gefüllter Referenzzelle (C-80) bei 30°C

Verweildauer in Stunden	q Gesamt in mJ	q Nulleffekt in mJ	q Reaktion in mJ	$\Delta_R H$ in kJ/mol Matrize
3	-13,88	-37,67	23,79	6.1
8	-7,97	-37,24	29,25	7.5

Die in der Tabelle 2 aufgeführten Reaktionswärmen sowie die bestimmten Nulleffekte ändern mit zunehmender Verweildauer im Kalorimeter ihr Vorzeichen, von exotherm zu endotherm. Die bei den Wiederholungsmessungen bei einer Verweildauer von drei Stunden angegebenen Fehler entsprechen den Standardabweichungen aus drei Einzelmessungen. Die Größenordnung des Fehlers im Bereich von 4 mJ resultiert aus dem Ein- bzw. Ausschalteffekt beim Schwenkbetrieb des Kalorimeters (~10 mJ, bestimmt durch Schwenken von 2 ml Acetonitril bei leerer Referenzzelle). Die Reproduzierbarkeit der Messungen ist somit im Rahmen dieses Fehlers gegeben. Trotz der Änderung der Vorzeichens und sich verändernder Beträge von Reaktions- und Nulleffekt stimmen die resultierenden Gesamtwärmen gut überein. Mit dem Ziel einer Kompensation aller Wärmen, die aus der Wechselwirkung des Polymers mit dem Lösungsmittel herrühren, wurde als Referenz das ungeprägte Polymer C eingesetzt. Die Ergebnisse aus Tabelle 3 zeigen zwar eine Verringerung des Reaktions- und Nulleffektes, jedoch bleibt die Streuung der Reaktionsenthalpie ähnlich der in Tabelle 2. Wäre eine vollständige Kompensation aller Nulleffekte vorhanden, so dürfte sich die insgesamt gemessenen Reaktionswärme mit zunehmender Zeitdauer nicht ändern. Dies ist nicht der Fall. Somit bringt der Einsatz einer mit Polymer C gefüllten Referenzzelle keine Vorteile für die Genauigkeit und den Zeitaufwand der kalorimetrischen Messungen.

Die Ergebnisse bestätigen die von Poll [69] in Batchversuchen gefundene Abhängigkeit des Reaktions- und Nulleffektes von der Verweildauer des Polymers A in Acetonitril. Die Ursache für die Wechselwirkung der Polymere mit dem reinen Lösungsmittel ist sicherlich in dem Quellverhalten des Polymers zu suchen.

Ein direkter Vergleich der ermittelten Enthalpien ist an dieser Stelle noch nicht möglich, da es sich bei den Werten von Poll und Kirstein nicht um reine Messdaten, sondern um korrigierte Werte handelt. Bei den Reaktionsenthalpien von Poll und Kirstein sind bereits die auftreten-



den Verdünnungs- bzw. Reibungswärmen der einzelnen Reaktionskomponenten berücksichtigt. Die für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse notwendigen Korrekturen der Messdaten werden im folgenden Kapitel dargestellt.

Die Reproduzierbarkeit der erhaltenen Reaktionsenthalpien zeigt die grundsätzliche Eignung der verwendeten Messanordnung, jedoch ist der zeitliche Aufwand erheblich.

### 3.4.3. Untersuchungen mit dem Titrationskalorimeter

♦ Experimentelle Details:

Methode: diskontinuierliche Titrationskalorimetrie

0.1 g Polymer (**A**, **B** oder **C**) und 2.5 ml Acetonitril in der kalorimetrischen Zelle

Rührgeschwindigkeit: 350 U/min

Zugabe von 0.1 ml Enantiomerlösung (insgesamt 1 ml) mit 10 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: Acetonitril

Konzentration Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid: 0.0156 mol/l

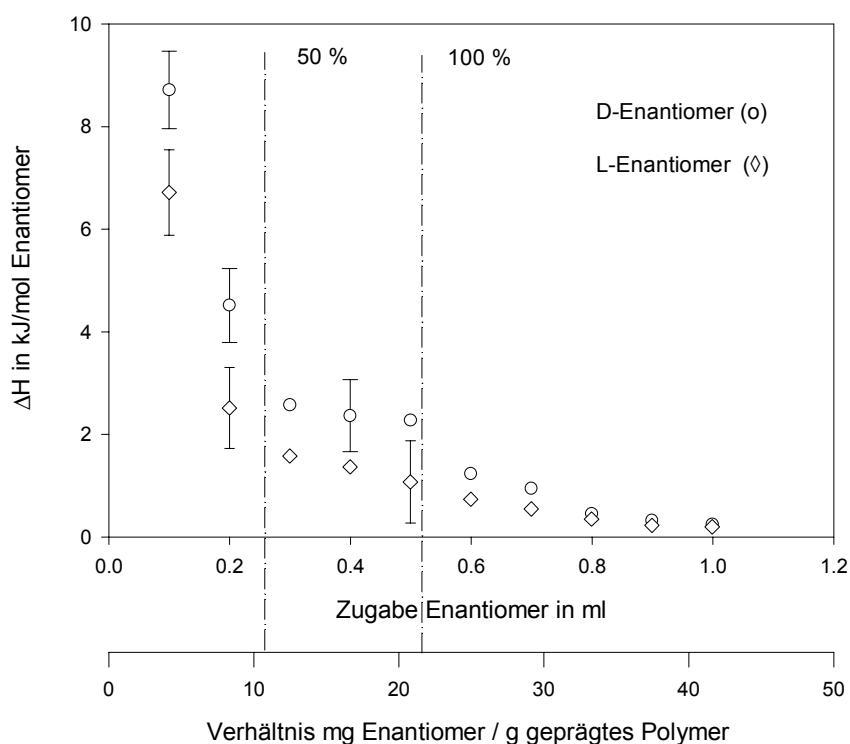
Konzentration Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid: 0.0162 mol/l

Zur Bestimmung der Reaktionswärmen wurden die Polymere jeweils in die Zelle des Titrationskalorimeter eingewogen und mit Acetonitril aufgefüllt. Durch die Zugabe von reinem Acetonitril an Stelle der Enantiomerenlösungen konnte der auftretende Nulleffekt ermittelt werden. Die bereits bei den Untersuchungen in der Batchanordnung beobachtet Quellung des Polymers **A** mit dem Lösungsmittel Acetonitril wurde auch bei den Untersuchungen mit dem Titrationskalorimeter festgestellt. Die Zeitdauer zwischen dem Einbau und dem Start der Messung erhöhte sich auf dreieinhalb Stunden im Vergleich zu 2 Stunden bei anderen Untersuchungen. Auch bei den Polymeren **B** und **C** tritt eine Quellung im Lösungsmittel auf. Das Rühren im Titrationskalorimeter verkürzt die Zeitdauer der Quellung der Polymere im Vergleich zur Batchanordnung erheblich. Die Größe des Nulleffektes, der bei der Zugabe von reinem Acetonitril auftritt, ist unabhängig davon, ob sich Polymer **A**, **B**, **C** oder reines Acetonitril in der kalorimetrischen Zelle befand. Eine mögliche Quellung durch die Zugabe von Acetonitril zu den Polymeren kann somit nach ausreichender Verweildauer und Rührung in

der Messanordnung ausgeschlossen werden. Untersuchungen der Wechselwirkung der Enantiomerlösungen mit Acetonitril ergaben keine signifikanten Verdünnungswärmen.

Die Berechnung der ausgetauschten Wärmemengen erfolgte nach der Gleichung (5). Bei den Polymeren **B** und **C** konnten nach der Zugabe des D- oder L- Enantiomers erwartungsgemäß keine Wechselwirkungsenergie gemessen werden. Die Ergebnisse der diskontinuierlichen Titration des geprägten Polymers **A** mit dem D- und L- Enantiomer sind in der Abbildung 13 dargestellt.

In der Abbildung 13 wurde eine differentielle Auftragung der Reaktionsenthalpie gewählt, um die Unterschiede in den Wechselwirkungsenergien und die Beladungsabhängigkeit zwischen dem D- und L-Enantiomer deutlicher hervorzuheben. Wie aus der Abbildung 13 hervorgeht, findet zwischen einzelnen Enantiomeren und dem geprägtem Polymer **A** eine endotherme Wechselwirkung statt, die beim D-Enantiomer vom Betrag her größer ist. Bei beiden Enantiomeren ist deutlich eine Abhängigkeit der ermittelten Reaktionsenthalpie von der Beladung



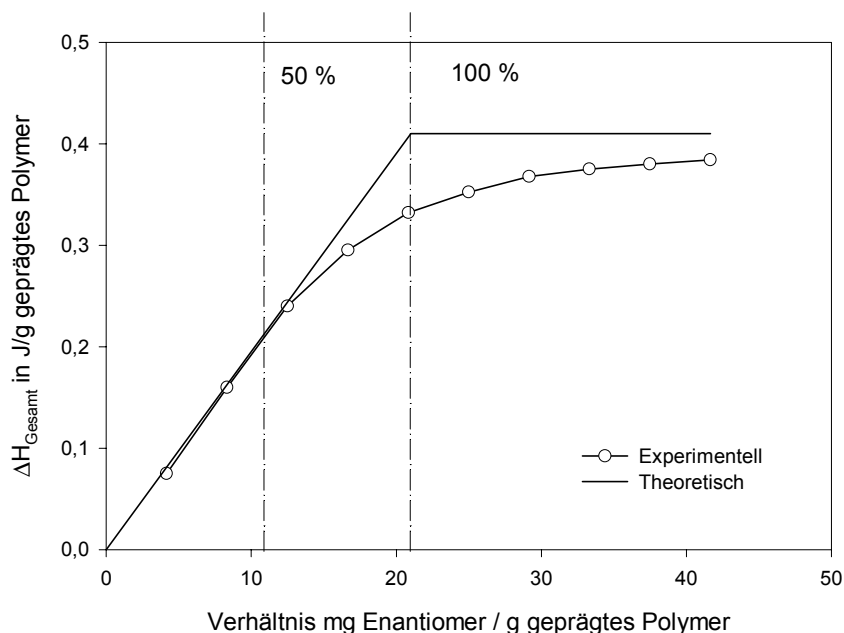
**Abbildung 13:**

Ergebnisse der diskontinuierlichen Titration von Polymer **A** mit dem D- und L-Enantiomer bei 25°C (differentielle Darstellung)

des Polymers zu erkennen. Die pro Zugabe ermittelte Reaktionsenthalpie nimmt mit zunehmender Beladung des geprägten Polymers ab. Die dargestellten Fehler entsprechen den Standardabweichungen aus drei Wiederholungsmessungen.

Die Wechselwirkung wurde, wie in der Abbildung 13 dargestellt, in unterschiedliche Bereiche unterteilt. Im 1. Bereich bis 50 % der maximal möglichen Beladung, ist ein relativ signifikanter Unterschied in den Wechselwirkungsenergien der einzelnen Enantiomere vorhanden. Im Bereich zwischen 50 und 100 % Beladung können noch Wechselwirkungsenergien ermittelt werden, jedoch ist unter Berücksichtigung des Messfehlers keine Unterscheidung mehr zwischen den Enantiomeren möglich. Wird die Differenz in den Wechselwirkungsenergien als Maß für die Selektivität der Wechselwirkung herangezogen, so kann bis 50 % Beladung von einer selektiven und von 50 bis 100 % Beladung von einer unspezifischen Wechselwirkung gesprochen werden. Diese Unterteilung bestätigt die bereits aus chromatographischen Untersuchungen [70] bekannte Abhängigkeit.

Aus der bestimmten Konzentrationsabhängigkeit der differentiellen Reaktionsenthalpie ergibt sich die Frage nach den Ursachen für die Abnahme der Enthalpien. Eine Interpretation der Ergebnisse ist mit Hilfe der integralen Reaktionswärme möglich. Deshalb wurde in Abbildung 14 ein Vergleich der integralen Reaktionswärme des D-Enantiomers mit dem Polymer **A**, mit einer theoretischen Reaktion mit vollständigen Umsatz dargestellt.



**Abbildung 14:**

Vergleich der Reaktionswärmen (integrale Darstellung) der Reaktion des D-Enantiomers mit dem geprägten Polymer **A** mit einer theoretischen Reaktion mit vollständigen Umsatz

Bei einer Reaktion mit vollständigen Umsatz ist der Anstieg der integralen Reaktionswärme mit zunehmender Konzentration der zuzugebenden Komponente konstant und nach dem Erreichen des vollständigen Umsatzes (bei 100 %) verändert sich die Reaktionswärme trotz weiterer Konzentrationszunahme (Zugabe an Matrizie) nicht mehr. Aus der experimentell ermittelten Reaktionswärme nach der 1. Zugabe wurde die theoretische Kurve berechnet. Dabei wurde angenommen, dass in diesem Fall ein vollständiger Umsatz vorliegt. Der Vergleich der beiden Kurven in Abbildung 14 zeigt, dass die experimentelle Kurve bei einer Beladung von über 50 % erheblich von der theoretischen Kurve abweicht. Für diese Unterschiede gibt es prinzipiell zwei mögliche Ursachen: die Lage des Gleichgewichts der Veresterung und die Zugänglichkeit und Beschaffenheit der Hohlräume des geprägten Polymers. Vergleicht man nur den Verlauf der beiden Kurven in der Abbildung 14, dann handelt es sich um eine Reaktion mit unvollständigen Stoffumsatz, der Umsatz der Reaktion ist somit konzentrationsabhängig, so dass die Abnahme der differentiellen Reaktionsenthalpie (Abbildung 13) mit zunehmender Konzentration an Matrizie im Zusammenhang mit der Gleichgewichtslage bei der Veresterung stehen kann. Andererseits ist die vorhandene Differenz der Reaktionsenthalpien bei einer Beladung von 100 % in der Abbildung 14 ein Indiz dafür, dass nicht alle vorhandenen Hohlräume für den Erkennungsprozess zur Verfügung stehen, d.h. dass nicht alle möglichen Hohlräume den Enantiomeren frei zugänglich sind. Anzunehmen ist auch eine unterschiedliche Selektivität der Hohlräume, verursacht in Folge von Veränderungen durch Schrumpfung, Quellung und der Lage an der Polymeroberfläche [71]. Diese unterschiedliche Selektivität bewirkt, dass nicht alle vorhandenen Bindungsstellen wirklich genutzt werden können und deshalb die Wechselwirkungsenergie mit zunehmender Beladung des Polymers abnimmt. Die Ursachen für die Beladungsabhängigkeit der Reaktionsenthalpie kann letztendlich als eine Kombination aus der Lage des Gleichgewichtes und der Zugänglichkeit bzw. der Beschaffenheit der Hohlräume des Polymers verstanden werden.

Um die ermittelten Reaktionswärmen mit den Ergebnissen der Batchversuche (C-80) vergleichen zu können, müssen die Enthalpien bei einer Beladung von 50 % (aus den ersten beiden Inkrementen) berechnet werden. Es ergeben sich Reaktionsenthalpien für das Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid von  $6.6 \pm 0.7$  kJ/mol und für Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid von  $4.6 \pm 0.8$  kJ/mol. Die Größe des Messfehlers von 11 bzw. 17 % beruht einerseits auf der Messunsicherheit bei der Bestimmung der kleinen Wärmemengen (z.B.  $\sim 14$  mJ bei der 1. Zugabe des D-Enantiomers) und dem Anteil des Nulleffektes am Reaktionseffekt ( $\sim 25$  % bei der 1. Zugabe).

Für die Verlässlichkeit der bestimmten Reaktionsenthalpien spricht, dass aus den Versuchen mit der Batchanordnung im Wärmeflusskalorimeter C-80 und dem Titrationskalorimeter für das D- Enantiomer nahezu identische Werte bei einer Beladung von 50 % ermittelt wurden (Tabelle 4). Ein mechanischer Einfluss durch die Rührung im Titrationskalorimeter ist somit nicht nachweisbar. Der Unterschied in den Messtemperaturen (25°C zu 30°C) hat keinen Einfluss auf die Größe der Reaktionsenthalpie.

**Tabelle 4:**

Vergleich der Reaktionsenthalpien (D-Enantiomer + geprägtes Polymer A) aus Experimenten mit dem Titrationskalorimeter (25°C) und dem Wärmeflusskalorimeter C80 (30°C)

Titrationskalorimeter	Wärmeflusskalorimeter C-80
$6.6 \pm 0.7 \text{ kJ/mol}$	$6.7 \pm 0.7 \text{ kJ/mol}$

Poll und Kirstein [69, 70] ermittelten für die Reaktion des D-Enantiomers mit dem Polymer A Reaktionsenthalpien von  $-29.9 \text{ kJ/mol}$  bzw.  $-28.3 \text{ kJ/mol}$ . Um die Unterschiede der bestimmten Reaktionsenthalpien sowohl im Betrag, als auch im Vorzeichen erklären zu können, müssen das bereits vorgestellte Bindungsmodell für das geprägte Polymer und die Konzentrationsverhältnisse beachtet werden. Poll und Kirstein benutzten einen zwanzigfachen Überschuss an Polymer A, dass entspricht den Konzentrationsverhältnissen nach der ersten Zugabe bei einem Titrationsexperiment. Weiterhin muss bei der Auswertung die Mischungswärme des bei der Veresterung der Boronsäuregruppierungen entstehenden Wassers mit Acetonitril berücksichtigt werden. Zur Bestimmung der endothermen Mischungswärme wurde wie folgt vorgegangen.

♦ Experimentelle Details:

Methode: diskontinuierliche Titrationskalorimetrie

2.5 ml Acetonitril in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 0.1 ml wässriger Acetonitrillösung (insgesamt 1 ml) mit 10 ml/h

Referenzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: Acetonitril

Konzentration Wasser: 0.015 mol/l

Aus den Versuchen ergibt sich folgender Zusammenhang für die Mischungswärme des Wasser in Acetonitril (Bereich 0 bis  $7.5 \mu\text{mol}$  Wasser):

$$(6) \quad q_{\text{Wasser}} = 5764 \text{ J/mol}_{\text{H}_2\text{O}} * n_{\text{H}_2\text{O}} + 0.01567 \text{ J}$$

Unter der Annahme, dass eine vollständige Veresterung der Enantiomeren stattfindet, entstehen aus 1 mol D-Enantiomer 4 mol Wasser und aus 1 mol L-Enantiomer 2 mol Wasser.

**Tabelle 5:**

Reaktionsenthalpien für das D- und L-Enantiomer mit dem geprägten Polymer A unter Berücksichtigung der Mischungswärmen bei der 1. Zugabe

	q Gesamt in mJ	q Wasser in mJ	q in mJ	$\Delta_R H$ in kJ/mol	$\Delta_R H$ in kJ/mol (Literatur)
Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid	$13.57 \pm 1.09$	$51.64 \pm 3.12$	$-38.07 \pm 4.21$	$-24.4 \pm 2.7$	-28.3 (-29.9)
Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid	$10.85 \pm 1.3$	$34.34 \pm 2.91$	$-23.49 \pm 4.21$	$-14.5 \pm 2.6$	-22.5

Die Berechnung der Reaktionsenthalpie erfolgt nach der Gleichung (7):

$$(7) \quad q = q_{\text{Gesamt}} - q_{\text{Wasser}}$$

Durch die Berücksichtigung der Mischungswärmen ändert sich sowohl das Vorzeichen als auch der Betrag. Die Reaktionsenthalpien sind nun exotherm. Unter Berücksichtigung des von Poll und Kirstein angegebenen Messfehler von 20 %, ergeben sich aus den Versuchen Reaktionsenthalpien in der gleichen Größenordnung.

Vergleicht man die Reaktionsenthalpien vor und nach der Berücksichtigung der Mischungswärmen, so kann man feststellen, dass die bereits vorhandene Differenz der Enthalpien zwischen D- und L-Enantiomer mit dem geprägten Polymer A noch wesentlich stärker hervortritt. Durch die Verbindung der gemessenen Reaktionswärmen mit Mischungswärmen, die auf Grundlage einer konkreten Modellvorstellung (Abbildung 12) bestimmt wurden, ergeben sich, den Erwartungen für eine Veresterung entsprechend, exotherme Reaktionsenthalpien. Berücksichtigt man die bei allen Versuchen auftretenden Messunsicherheiten, kann davon ausgegangen werden, dass die Reaktionsenthalpie der Umsetzung des D- Enantiomers mit dem geprägten Polymer A ungefähr doppelt so groß wie die des L- Enantiomers ist. Somit zeigen die Reaktionsenthalpien, dass eine unterschiedliche Haftung der Enantiomere im Hohlraum vorliegt. Das D-Enantiomer bildet zwei und das L-Enantiomer eine Esterbindung aus. Die titrati-

onskalorimetrischen Untersuchungen bestätigen somit das von Wulff et al. [55] vorgeschlagene Bindungskonzept.

### 3.5. Zusammenfassung

Die Wechselwirkung eines geprägten Polymers mit einem Enantiomerenpaar wurde kalorimetrisch untersucht. Es konnte bestätigt werden, dass Unterschiede in den Wechselwirkungsenergien der Enantiomere mit dem geprägten Polymer kalorimetrisch bestimmbar sind. Die Reaktionsenthalpie der Matrice, Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid mit dem geprägten Polymer ist dabei größer als die von Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid. Die Größenordnung und die Differenz der beiden Enthalpien bestätigen das von Wulff vorgestellte Reaktionsmodell einer Ein- bzw. Zweipunkthaftung am geprägten Polymer. Durch den Einsatz der kalorimetrischen Titration konnten die Reaktionsenthalpien im Vergleich zu Versuchen im Batchverfahren in einem wesentlich kürzeren Zeitraum zuverlässig bestimmt werden. Die beladungsabhängige Bestimmung der Reaktionsenthalpien lässt die Unterscheidung verschiedener Bereiche der Wechselwirkung zu. Am deutlichsten treten die Unterschiede in den Wechselwirkungsenergien im Bereich bis zu 50 % der maximal möglichen Beladung des geprägten Polymers auf. Dieser Wert entspricht der bereits bekannten Abhängigkeit der Selektivität der Racemattrennung von der Beladung des geprägten Polymers aus chromatographischen Untersuchungen.

## 4. Thermodynamische Untersuchungen zum Einschlussverhalten von natürlichen und chemisch modifizierten Amylosen

### 4.1. Einführung

Die Amylose als Bestandteil des nachwachsenden Rohstoffs Stärke gewinnt zunehmend an wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Bedeutung. Aufgrund der Eigenschaften der Amylose, wie z.B. Verfügbarkeit, geringer Preis und die medizinische Unbedenklichkeit lässt sich eine große Anwendungsbreite (Mikroverkapselung von Pharmaka, Riechstoffen oder Vitaminen, chromatographische Trennschichten, selektive Sensorbeschichtungen, Enzymmodelle) erwarten [72].

Neben ihrem traditionellen Einsatzgebiet in der Nahrungsmittelindustrie findet die Stärke, insbesondere ihre Inhaltsstoffe Amylose und Amylopektin, zunehmend Eingang in die moderne Synthesechemie, indem man die von der Natur bereitgestellten Strukturen direkt nutzt oder durch gezielte chemische Modifizierung neue, maßgeschneiderte Materialien synthetisiert. Dazu wird ein solides Grundlagenwissen zu den ablaufenden Wechselwirkungsprozessen benötigt. Es ist deshalb das Ziel, durch eine breite Anwendung thermochemischer Untersuchungsmethoden (Titrationskalorimetrie, DSC) einen Beitrag zum besseren Verständnis von Strukturwandlungen und Einschlussprozessen in Lösungen von natürlichen und modifizierten Amylosen auf der Grundlage thermodynamischer Daten zu leisten.

Amylose ist ein Polysaccharid mit einer weitgehend unverzweigten Kette aus  $\alpha$ -1,4 glycosidisch verknüpften Glucoseeinheiten. Der mittlere Polymerisationsgrad kann je nach botanischer Herkunft stark variieren und zwischen einigen hundert und ca. 2000 Anhydroglucoseeinheiten (AHG) betragen [73, 74]. Über die Amylose liegen zahlreiche Arbeiten zur Struktur im festen und gelösten Zustand vor [75, 76, 77]. Aufgrund der spezifischen  $\alpha$ -1,4-glycosidischen Verknüpfung der AHG Einheiten kann die Amylose eine Reihe bevorzugter Konformationen einnehmen. Im kristallinen Zustand unterscheidet man im wesentlichen zwischen der A, der B und der V-Amylose. Bei der A- und B- Amylose handelt es sich jeweils um Doppelhelices mit 6 AHG pro Windung mit unterschiedlichem Gehalt an Wassermolekülen [78]. Die Ganghöhe der sich wiederholenden Einheit der Doppelhelix liegt bei 10.4 Å, die einer einzelnen Helix bei 20.8 Å. Die Doppelhelices sind hierbei antiparallel angeordnet. Die Elementarzelle im A-Typ ist orthorhombisch mit nahezu hexagonal dichtester Packung, die der B-Amylose ist hexagonal [79].



Im Gegensatz dazu liegt die V-Amylose in einer einfachen helicalen Struktur vor. Durch Komplexierung, d.h. durch Einlagerung von Molekülen wie z.B. Iod in das Innere der Helix wird die V-Amylose, erhalten. Mit Hilfe von Röntgenbeugung [80, 81] und Elektronenkristallographie [82] wurden unterschiedliche Strukturen der V-Amylose ( $V_a$ ,  $V_h$ ,  $V_{Iod}$  ...) untersucht. Der wohl bekannteste und meistuntersuchte Amylose-Iod-Komplex besitzt im kristallinen Zustand eine linksgängige Helix mit 6 AHG pro Helixwindung. Die Ganghöhe der Helixwindung wurde mit 8 Å bestimmt [83]. Im Inneren der Cavität sind die unterschiedlich langen Polyiod-Ketten eingelagert, welche durch Lichtabsorption die charakteristische tiefblaue Farbe des Komplexes hervorruft [84].

Gegenstand zahlreicher Untersuchungen ist die Konformation der Amylose in wässriger Lösung bei Abwesenheit eines Komplexanten. Verschiedene Modelle beschreiben neben der Struktur eines statistischen Knäuels als wahrscheinlichste Konformation eine durchgehende linksgängige Helix bzw. eine Struktur, welche abwechselnd kürzere helicale und geknäuelte Bereiche in unterschiedlichen Anteilen enthält [85, 86, 87]. Die helicale Struktur der Amylose ist gegenüber der geknäulten aus sterischen und energetischen Gründen bevorzugt und wird durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert [88]. Der von der Helix eingeschlossene Hohlraum ist dabei unpolar, im Gegensatz zur polaren „Außenseite“.

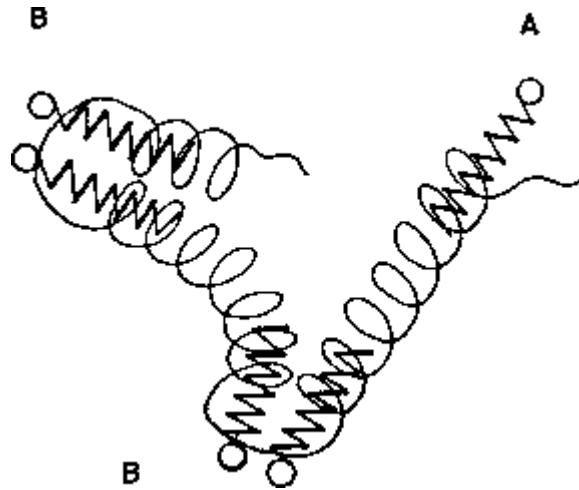
Neben Iod vermögen ebenso eine Vielzahl organischer Moleküle Komplexe mit Amylose zu bilden, z.B. Alkohole, Ketone, Tensiden, Fettsäuren, Terpene und aromatische Verbindungen [89, 90]. Aufgrund ihrer flexiblen Struktur ist die Amylosehelix in der Lage, ihren Innendurchmesser den Raumansprüchen des jeweiligen Komplexanten anzupassen. So sind in Abhängigkeit von der Größe des eingelagerten Gastmoleküls Helices mit sechs, sieben oder acht AHG pro Helixwindungen mit einer hiervon unabhängigen Ganghöhe von 8 Å bekannt [91]. Diese verschiedenen Helixtypen konnten an kristallisierten Amylosekomplexen durch röntgendiffraktometrische Untersuchungen nachgewiesen werden [91, 92, 93].

Untersuchungen der Amylose in wässriger Lösung werden durch ihre Schwerlöslichkeit und die Neigung zur Retrogradation erschwert. Bei der Retrogradation kristallisiert die Amylose unter Bildung einer Doppelhelix und fällt aus [76, 94]. Dieses Phänomen ist u.a. abhängig vom Lösungsmittel, pH-Wert und Ionenstärke, der Molmasse, der Konzentration sowie der Temperatur [95, 96]. Retrogradationsvorgänge erschweren sowohl die praktische Nutzung von Amylose als auch systematische wissenschaftliche Untersuchungen, da sie die zu einer schlechten Vergleichbarkeit bzw. Reproduzierbarkeit der Ergebnisse führen. Von besonderer anwendungstechnischer Bedeutung ist die Tatsache, dass chemische Modifizierung oder Komplexbildung Retrogradationsvorgänge signifikant zurückdrängen können [97, 98].

Amylose ist nur unter Druckaufschluss oder durch vorheriges Lösen in Natronlauge oder Dimethylsulfoxid zu etwa 1-2 % in Wasser löslich. DMSO verbindet dabei zwei benachbarte AHG Einheiten über eine Wasserstoffbrückenbindung und trägt damit zur Stabilisierung der Amylosehelix bei [99]. Die Polarität des Lösungsmittels beeinflusst entscheidend die Fähigkeit der Amylose, Komplexe zu bilden. Nur bis zu einem Anteil von rund 70 % an DMSO in einer DMSO/Wasser Mischung liegt die Amylose in der bereits beschriebenen Form als statisches Knäuel vor. Oberhalb dieses Verhältnisses bildet Amylose steife Ketten aus. In dieser Struktur ist die Amylose nicht mehr in der Lage Komplexe zu bilden. Die Stabilität von Amylosekomplexen nimmt mit zunehmenden Gehalt an DMSO in DMSO/Wasser Mischungen ab [100, 101].

Bei Untersuchungen der Komplexbildungseigenschaften von Amylose wurde als Komplexant häufig das anionische Tensid Natriumdodecylsulfat (SDS) verwendet [102]. Mit SDS bildet Amylose einen helicalen Einschlusskomplex, bei dem die Amylose eine Helix um die hydrophobe Alkylkette des Tensides bildet [103, 104]. Die Alkylkette des SDS wird im allgemeinen von drei Helixwindungen, wobei jede Windung aus 6 AHG Einheiten besteht, umschlossen. Im Amylosekomplex werden somit mindesten 18 AHG Einheiten pro Alkylkette benötigt [75]. Die Fähigkeit zur Komplexbildung wird nicht nur durch die Struktur der Amylose, sondern auch durch das Tensid beeinflusst [77, 102]. Neben der Art der Kopfgruppe und der Länge der Alkylkette ist auch die Menge des Tensides von Bedeutung für die Struktur des Amylosekomplexes. Bei geringen Tensidkonzentrationen wird das Tensid nur an den Enden der helicalen Amylosesegmente gebunden (nicht-kooperativer Bindungstyp). Sind mit Zunahme der Tensidkonzentration alle möglichen Amylosesegmente gefüllt, dann richten sich die bis dahin zufällig geordneten helicalen Bereiche zueinander aus (kooperativer Bindungstyp) (siehe Abbildung 15) [105, 106].

Die chemische Modifizierung von nativer Amylose, z.B. durch Hydroxypropylierung, führt zu einer Veränderung der Komplexierungsfähigkeit und zu einem Zurückdrängen der Retrogradationerscheinungen [77]. Die Komplexierungsfähigkeit der modifizierten Amylose wird dabei durch die Art des Substituenten und den Substitutionsgrad beeinflusst. Bei höheren Substitutionsgraden nimmt die Fähigkeit zur Komplexbildung ab, bei zu niedrigem die Wasserlöslichkeit. Um modifizierte Amylosen mit ähnlichen Komplexierungseigenschaften wie bei nativer Amylose zu schaffen, kann die Modifizierung deshalb nur innerhalb eines bestimmten „Fensters“ erfolgen [75].



**Abbildung 15:**

Schematische Darstellung der Struktur eines Amylose-SDS Komplexes mit unterschiedlichen Bindungstypen (A: nicht-kooperativ, B: kooperativ), aus [105]

Im Gegensatz zu den zahlreichen strukturellen Untersuchungen an Amylosekomplexen existiert ein starkes Defizit im Bereich der thermodynamischen Grundlagen dieser Einschlussprozesse. Diese tragen neben den Strukturinformationen ebenfalls zum Verständnis des Einschlussverhaltens und der Kinetik bei. So sind bislang nur wenige integrale kalorimetrische Messungen der Komplexbildungsenthalpie mit SDS bzw. Aromaten publiziert. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Enthalpieänderung bei der Komplexbildung abhängig vom Polymerisationsgrad der Amylose ist [77]. Systematische konzentrationsabhängige Messungen, wie sie zur Ermittlung weiterer thermodynamischer Daten (Gleichgewichtskonstanten, Entropieänderung) benötigt würden, sind nicht bekannt.

Ein weiterer Aspekt zur thermodynamischen Charakterisierung ist die thermische Stabilität von Amyloselösungen. Wie allgemein von Polymerlösungen bekannt, treten auch bei Amyloselösungen und ihren Komplexen im Temperaturbereich von ca. 40 bis 130 °C starke Strukturveränderungen auf [107]. Die Untersuchung der temperaturinduzierten Strukturwandlungen stellt einen weiteren Aspekt dar, der zum Verständnis von Struktur, Retrogradation sowie Komplexbildung in Amyloselösungen beiträgt.

Im wesentlichen auf der Basis von DSC Untersuchungen wurden die thermische Effekte von Amylosekomplexen während Heiz- und Abkühlvorgängen beobachtet. Während des Aufheizens der Komplexe kommt es zu endothermen Umwandlungen, die auf Schmelzen der Helixstruktur und Dissoziation der Komplexe zurückgeführt wurden [108, 109]. Beim Abkühlen dagegen bilden sich die Komplexe wieder und eine Rekristallisation findet statt. Zwischen

dem Schmelzen und der Rekristallisation treten beachtliche thermische Effekte auf [110]. Als Parameter zur Charakterisierung werden die Umwandlungstemperatur und –enthalpie verwendet. Die Parameter, die in der Literatur für die Umwandlungen angegeben werden, unterscheiden sich beträchtlich voneinander. Ursache dafür sind vor allem die Messmethodik, die Probenvorbereitung und –zusammensetzung [111, 112].

## 4.2. Zielsetzung

Im Vergleich zu den strukturverwandten Cyclodextrinen ist bei den Amylosen ein deutliches Defizit hinsichtlich der thermodynamischen Grundlagenuntersuchungen zu verzeichnen. Es ist deshalb das Ziel, durch die Anwendung thermochemischer Untersuchungsmethoden einen Beitrag zum besseren Verständnis des Einschlussverhaltens von natürlichen und modifizierten Amylosen in Lösungen auf der Basis thermodynamischer Daten zu leisten.

Aus der Literatur ist bekannt, dass die Präparation der Amyloselösungen Einfluss auf die Untersuchungen hat. Wesentliche Einflussgrößen sind dabei:

- Art und Menge von Lösehilfsmitteln (DMSO)
- Temperaturregime beim Löseprozess
- Lagerzeit und –bedingungen von Lösungen.

Besonders kritisch hinsichtlich ihrer Stabilität sind Lösungen von nativer Amylose. Das Ziel von Voruntersuchungen ist die Festlegung einer Lösestrategie, welche die genannten Einflussgrößen berücksichtigt und reproduzierbare Verhältnisse gewährleistet. Als Kriterium für die Beurteilung der Stabilität der Lösungen wird die Reproduzierbarkeit der kalorimetrischen Messungen anhand der Reaktion der Amylosen mit Natriumdodecylsulfat verwendet.

Für das Verständnis und die gezielte Nutzung des bei Amylosen ausgeprägten Vermögens zum Einschluss amphiphiler Gastverbindungen sind nicht nur Kenntnisse über die vorliegenden Strukturen, sondern auch vergleichbare Informationen zu den thermodynamischen Daten der Reaktionen erforderlich. Damit können die energetischen und entropischen Beiträge bei der Einschlussbildung quantifiziert werden. Mit Hilfe der diskontinuierlichen Titrationskalorimetrie als experimentelle Methode sollte eine Ermittlung dieser Daten möglich sein. Die Untersuchungen erfolgen in Abhängigkeit von:

- der Kettenlänge bzw. dem Substitutionsgrad der Amylosen
- Herkunft der Amylose (nativ oder enzymatisch)
- der Struktur (Kettenlänge, Typ) der Tenseide.

Zur Ermittlung kompletter thermodynamischer Datensätze für die Einschlussreaktion ist die Entwicklung eines entsprechenden Reaktionsmodells notwendig. Eine einfache Übertragung der allgemeinen Auswertealgorithmen auf die Komplexbildungsgleichgewichte mit Amylosen ist wegen der unbekannten Stöchiometrie nicht möglich. Im Rahmen der Arbeit erfolgt deshalb eine entsprechende Weiterentwicklung, die darauf beruht, dass ein zusätzliche Regressionsparameter eingeführt wird. Dieser wird als Segmentgröße der Amylose interpretiert, die notwendig ist um ein Molekül Tensid zu komplexieren. Damit sollte mit Hilfe der Kalorimetrie eine direkte Bestimmung der stöchiometrischen Zusammensetzung der Amylosekomplexe möglich sein.

Bisher bekannte Untersuchungen zur Einschlussbildung mit Amylosen in Lösung lassen aufgrund der Struktur einen komplizierten, mehrstufigen Vorgang vermuten. Mit der kontinuierlichen Titrationskalorimetrie sollte es möglich sein, solche Reaktionsstufen nachzuweisen und in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen, wie Polymerisationsgrad oder chemische Modifizierung der Amylose, zu studieren. Es werden derartige Titrationsexperimente durchgeführt und die Reaktionsleistungs-Zeit-Kurven entsprechend analysiert.

Amyloselösungen zeigen im Temperaturbereich von 50 bis 100°C starke, thermisch gut nachweisbare Effekte, die von ablaufenden tiefgreifenden Strukturveränderungen verursacht werden. Mit Hilfe hochgenauer DSC-Messungen lassen sich diese Vorgänge systematisch quantitativ studieren. Problem bisheriger Untersuchungen war die Abhängigkeit der bestimmten Umwandlungsenthalpien von der Probenvorbereitung und –zusammensetzung. Deshalb kommen bei den DSC Untersuchungen die gleichen Amyloselösungen wie in der Titrationskalorimetrie zum Einsatz. Um die direkte Vergleichbarkeit der Umwandlungsenthalpien mit den Einschlussenthalpien aus den titrationskalorimetrischen Untersuchungen zu gewährleisten, werden die bei der Titration gebildeten Komplexe auch bei den DSC Untersuchungen verwendet.

### 4.3. Stofflicher Teil

Alle verwendeten Amylosen wurden von der Arbeitsgruppe Wulff an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf hergestellt. Die Gewinnung bzw. die Synthese der Amylosen ist in der Literatur ausführlich beschrieben [77, 113]. Für die Untersuchungen wurden folgende Amylose verwendet:

**Tabelle 6:**

Eigenschaften der verwendeten Amylosen

Herkunft	DS <sup>(1)</sup>	M <sub>w</sub> <sup>(2)</sup>	M <sub>n</sub> <sup>(3)</sup>	MGV <sup>(4)</sup>	M <sub>AHG</sub> <sup>(5)</sup>	P <sub>n</sub> <sup>(6)</sup>
Kartoffel	nativ	977600	120700	8.09	162.014	6034
	nativ	411300	110500	3.72	162.014	2539
	0.12	653600	38400	17.02	169.228	3862
	0.1	217200	37030	5.86	168.024	1293
Mais	nativ	772500	21980	35.14	162.014	4768
enzymatisch	„nativ“	247500	79070	3.13	162.014	1527
	0.11	235000	230000	1.02	168.53	1394
	0.07	115000	110000	1.045	166.21	692
	0.07	91000	89000	1.02	166.21	548
	0.092	85400	15280	5.58	167.49	510
	0.09	63450	14540	4.37	167.28	379

- (1) mittlerer Substitutionsgrad bei der Hydroxypropylierung
- (2) Gewichtsmittel (g/mol) ermittelt aus Gel Permeation Chromatographie
- (3) Zahlenmittel (g/mol) ermittelt aus Gel Permeation Chromatographie
- (4) Molekulargewichtsverteilung: M<sub>w</sub>/M<sub>n</sub>
- (5) Molmasse (g/mol) der Anhydroglucoseeinheit (AHG)
- (6) mittlere Anzahl der Anhydroglucoseeinheiten bezogen auf M<sub>w</sub> (Polymerisationsgrad)

Der Begriff „nativ“ wird in Zusammenhang mit Amylosen aus Kartoffel- bzw. Maisstärke verwendet, wenn die Amylosen in natürlicher Form verwendet wurden. Die enzymatisch hergestellten Amylosen wurden synthetisch aus Glucose mit Hilfe von Enzymen aufgebaut [113], bei ihnen bezieht sich der Begriff „nativ“ nur darauf, dass die Amylose nicht chemisch modifiziert wurde. Die durch Hydroxypropylierung chemisch modifizierten Amylosen werden im folgenden als hp-Amylosen bezeichnet.

Bei der Gewinnung oder Synthese fallen die Amylosen in einer Verteilung unterschiedlicher Molmassen an. Die Breite einer Molekulargewichtsverteilung wird durch den Quotienten aus Gewichtsmittel und Zahlenmittel ermittelt. Diese Größen sind z.B. mittels Gel Permeation Chromatographie (GPC) zugänglich. Hat die Molekulargewichtsverteilung einen Wert nahe Eins, so liegt eine enge Verteilung der Molmassen vor. Prinzipiell liegt bei den enzymatischen Amylosen eine engere Molekulargewichtsverteilung (Poisson) vor, da der Polymerisationsgrad während der Synthese gezielt gesteuert werden kann [113]. Weiterhin sind die enzymatischen hergestellten Amylosen im Gegensatz zu den Kartoffel- bzw. Maisamylosen chemisch reiner, da sie synthesebedingt ausschließlich Amylose enthalten, während die Kartoffel- bzw. Maisamylosen auch noch den Stärkebestandteil Amylopectin enthalten können [116].

Die Amylose ergibt sich prinzipiell durch Polykondensation aus Glucose. Die kleinste gemeinsame Einheit wird als Anhydroglucoseeinheit (AHG) bezeichnet. Die in der Tabelle 6 angegebene Molmasse  $M_{AHG}$  ergibt sich aus der Differenz der Molmasse von Glucose und Wasser. Für die substituierte Amylosen ist die Molmasse  $M_{AHG}$  ein Mittelwert und kann aus dem Substitutionsgrad ermittelt werden. So besitzt z.B. in einer hp-Amylose mit einem Substitutionsgrad von 0.1 durchschnittlich jede 10. AHG Einheit einen Substituenten. Für die Molmasse folgt daraus:

$$\overline{M}_{AHG} = \frac{9M_{AHG} + M_{AHG \text{ substituiert}}}{10} = [9 \cdot 162.104 + 222.114] \text{ g/mol} / 10 = 168.024 \text{ g/mol}$$

Die Amylosen werden im folgenden anhand der mittleren Anzahl der Anhydroglucoseeinheiten (Polymerisationsgrad) unterschieden. Der Substitutionsgrad ist definiert als die mittlere Anzahl der substituierten Hydroxylgruppen pro Anhydroglucoseeinheit.

#### 4.4. Voruntersuchungen

##### 4.4.1. Herstellung und Verhalten nativer Amyloselösungen

Zur Herstellung der Lösungen wurde die native Amylose zuerst in Dimethylsulfoxid (DMSO) unter kräftigem Schütteln vollständig gelöst und anschließend sofort mit Wasser bei Raumtemperatur verdünnt. Der DMSO Anteil an der Gesamtlösung betrug 4 %. Nach dem Lösen in DMSO/Wasser waren die Lösungen klar. Nach einer gewissen Zeit trübten sich die Lösungen retrogradationsbedingt ein und die retrogradierte Amylose begann langsam auszufallen. Eine Übersicht der visuellen Ergebnisse der Retrogradation der nativen Amyloselösungen sind in der Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7:**

Visuelle Beobachtungen der Retrogradation bei nativen Amylosen

P <sub>n</sub>	Zeitraum in h		
	Klare Lösung	Trübung	Ausfällung
6034	0-36	36-60	ab 60
2539	0-18	18-25	ab 25
4768	0-20	20-27	ab 27
1527	0-12	12-15	ab 15

Der zeitliche Ablauf der Retrogradation der einzelnen nativen Amylosen war, wie der Tabelle 7 zu entnehmen ist, sehr unterschiedlich. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem zeitlichen Ablauf der Retrogradation und der Anzahl der AHG der nativen Amylosen. Die kürzerkettigen Amylosen retrogradieren schneller. Aus den Beobachtungen ergibt sich, dass das Alter der nativen Amyloselösungen eine entscheidende Rolle bei den Untersuchungen spielt.



#### 4.4.2. Stabilitätsuntersuchungen an nativen Amylozelösungen mittels Kalorimetrie

Wenn die thermodynamischen Eigenschaften des Einschlussverhaltens von nativer Amylose in Lösung untersucht werden sollen, muss sichergestellt werden, dass die Retrogradation der nativen Amylose die Untersuchungen nicht beeinflusst. Deshalb ist es erforderlich, den Einfluss der Retrogradation auf das Einschlussverhalten vor Beginn der systematischen Untersuchungen festzustellen. Die Stabilität von nativen Amylozelösungen wird nicht direkt bestimmt, sondern anhand der Einschlusenthalpie der nativen Amylozelösungen mit Natriumdodecylsulfat (SDS). Es ist zu erwarten, dass es durch die Retrogradation zu einer Veränderung des Gehaltes der Amylose in Lösung kommt und somit über die Enthalpieänderung eine Verfolgung der Retrogradation möglich sein sollte.

Bei der Verwendung des Tensides SDS muss sichergestellt werden, dass mit Lösungen unterhalb der Micellbildungskonzentration gearbeitet wird, um eine Enthalpieänderung die mit einer Demicellisierung verbunden ist, zu vermeiden. Die Micellbildungskonzentration von SDS beträgt rund 8 mmol/l [119]. Für die kalorimetrischen Messungen wurde zur Vermeidung von Verdünnungswärmen - die Verdünnung von DMSO in Wasser ist exotherm - den wässrigen Natriumdodecylsulfatlösungen ebenfalls 4 Vol. % DMSO zugesetzt. Zur Bestimmung des bei den Messungen auftretenden Nulleffektes wurde die SDS- Lösung gegen eine entsprechende DMSO/Wasser Mischung titriert.

♦ Experimentelle Details:

Methode: kontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml native Amylozelösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 2 ml SDS- Lösung mit 2 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: 4 % DMSO / Wasser

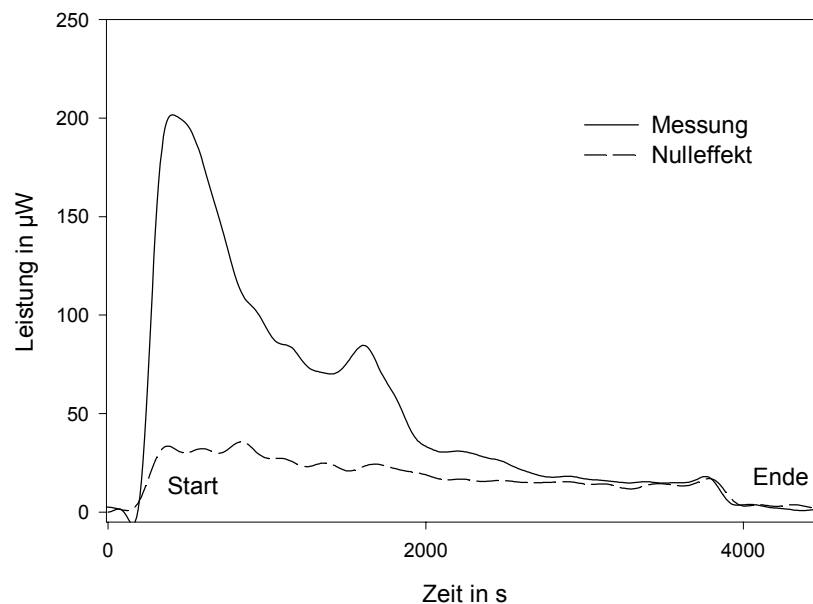
Konzentration SDS:  $1.5 \times 10^{-3}$  mol/l

Konzentrationen: P<sub>n</sub> 6034:  $3.75 \times 10^{-6}$  mol/l

P<sub>n</sub> 2539:  $1.5 \times 10^{-5}$  mol/l

P<sub>n</sub> 1527:  $5 \times 10^{-5}$  mol/l

Das Ergebnis einer typischen kontinuierlichen Titration für die Amylose  $P_n = 2539$  ist in der Abbildung 16 dargestellt.



**Abbildung 16:**

Vergleich der kontinuierlichen Titration einer Amylozelösung ( $P_n = 2539$ ) mit SDS und des zugehörigen Nulleffektes

Aus Abbildung 16 ist ersichtlich, dass die Wärmeleistung bei der Titration der Amylose bereits vor dem Ende der Titration wieder auf die beim Nulleffekt auftretende Leistung zurückgeht. Dadurch ist gewährleistet, dass bei den verwendeten Konzentrationsverhältnissen ein vollständiger Umsatz der Amylosen mit SDS eintritt.

Die Bestimmung der Enthalpieänderungen erfolgte jeweils an einer einmalig hergestellten Amylozelösung an aufeinanderfolgenden Tagen. Die SDS-Lösungen wurden alle 3 Tage neu hergestellt. Da sich die Amylozelösungen retrogradationsbedingt während der Versuche veränderten, wurde wie folgt vorgegangen:

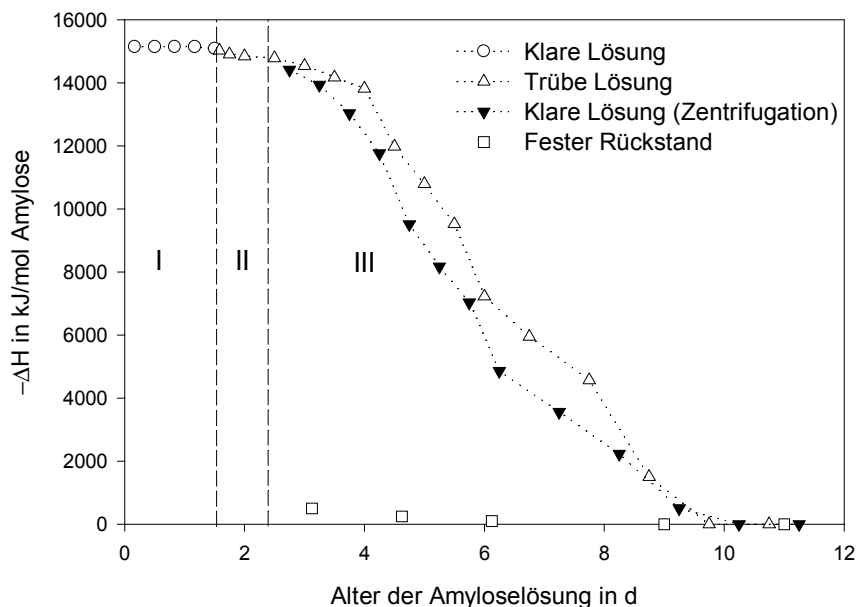
- Untersuchungen in klarer Amylozelösung
- Untersuchungen in trüber Amylozelösung (die Lösungen wurden vor Füllung des Kalorimeters bei der Probenahme geschüttelt)
- Untersuchungen in Amylozelösung (die trüben Lösungen wurden vor der Probenahme zentrifugiert und die klare überstehende Lösung verwendet)
- Untersuchung des Rückstandes aus der Zentrifugation (Waschen mit reinem Wasser, Aufnahme mit einer DMSO / Wasser Mischung und kräftiges Schütteln)

Diese Prozedur wurde über einen Zeitraum von 12 Tagen auf die native Amylose 6034 angewandt. Die Bestimmung der bei der Reaktion der nativen Amylose mit SDS ausgetauschten Wärmemenge erfolgte nach der Gleichung (8).

(8)

$$q_{\text{Reaktion}} = q_{\text{Gesamt}} - q_{\text{Nulleffekt}}$$

Das Ergebnis der Stabilitätsuntersuchungen in Form von Reaktionsenthalpien sind in der Abbildung 17 dargestellt. Zur Bestimmung der notwendigen Stoffmengen wurde das aus den GPC-Untersuchungen (Kapitel 4.3) bekannte Gewichtsmittel als Molmasse der Amylose zu Grunde gelegt.



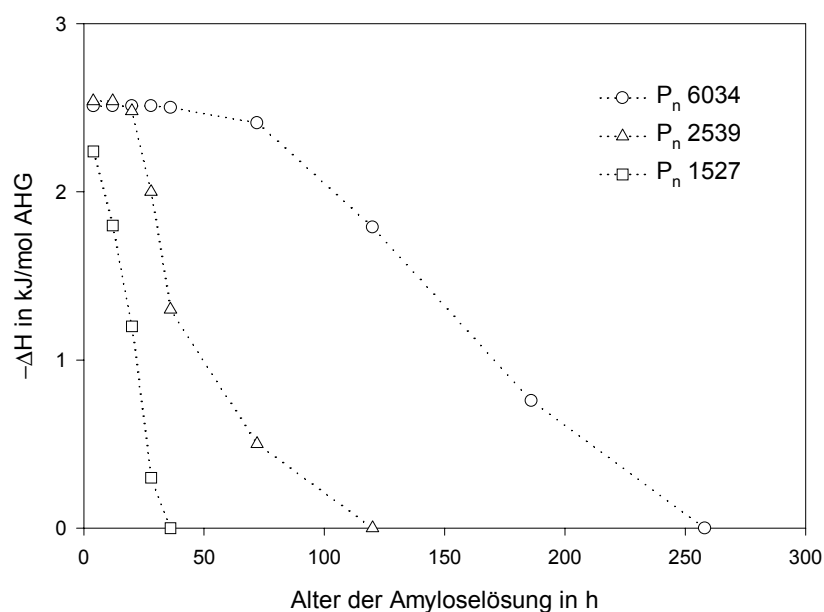
**Abbildung 17:**

Reaktionsenthalpien unterschiedlich alter nativer Amyloselösungen (6034) mit SDS, (I. klare Lösung, II. Trübe Lösung und III. Trübe Lösung und Ausfällung)

Die in der Abbildung 17 vorgenommene Unterteilung in die Bereiche I, II und III beruht auf den visuellen Beobachtungen. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Reaktionsenthalpie mit zunehmenden Alter der nativen Amyloselösungen abnimmt. Bei klarer Amyloselösung (Bereich I) ergab sich eine nahezu konstante Reaktionsenthalpie. Im Bereich II, bei trüber Lösung, ist ein leichte Abnahme der Reaktionsenthalpie im Vergleich zur klaren frischen Lösung zu beobachten. Mit zunehmender Ausfällung der Amylose (Bereich III) wird die Reaktions-

enthalpie immer geringer. Die Unterschiede zwischen den Reaktionsenthalpien aus den Messreihen von trüber und klarer zentrifugierter Amyloselösung im Bereich III können auf die nicht zu vermeidenden Inhomogenitäten der trüben Amyloselösungen zurückgeführt werden. Die kalorimetrische Untersuchungen der ausgefallenen Amylose ergaben im Vergleich zu der gelösten Amylose keine signifikanten Reaktionsenthalpien. Das ist ein Beleg dafür, dass die retrogradierte Amylose nicht in der Lage ist SDS einzuschließen.

Weiterhin wurde die Stabilität der Lösungen der kürzerkettigen Amylosen 2539 und 1527 untersucht. Der Vergleich der zeitlichen Verläufe der Reaktionsenthalpien der Amylosen 6034, 2539 und 1527 ist in der Abbildung 18 dargestellt. Die bei den Untersuchungen bestimmten Reaktionsenthalpien bezogen auf die Molmasse sind geringer als bei der Amylose 6034. Um die Reaktionsenthalpien von Amylosen mit unterschiedlicher Molmasse miteinander vergleichen zu können, wird als Bezug die Molmasse einer AHG genommen [77].



**Abbildung 18:**

Vergleich der Reaktionsenthalpien unterschiedlich alter nativer Amyloselösungen (6034, 2539 und 1527) mit SDS

Auch bei den Untersuchungen der Amylosen 2539 und 1527 nimmt die Reaktionsenthalpie mit zunehmenden Alter der Amyloselösungen ab. Es ergeben sich ähnliche zeitliche Verläufe wie bei der Amylose 6034. Der Zeitraum bis zur Trübung wird jedoch mit Abnahme der Kettenlänge der Amylosen geringer. Er betrug bei der Amylose 2539 18 Stunden und bei der Amylose 1527 12 Stunden.

Mit Hilfe der kalorimetrischen Methode ist man in der Lage den Retrogradationsverlauf quantitativ zu beurteilen. Die Untersuchungen zeigen, dass über die Reaktionsenthalpien des Einschlusses mit SDS eine Verfolgung und Bewertung der Stabilität von nativen Amyloselösungen möglich ist. Es konnte weiterhin anhand der Größe der Enthalpieänderung nachgewiesen werden, dass retrogradierte Amylose nicht mehr in der Lage ist SDS einzuschließen. Außerdem zeigen die kalorimetrischen Experimente, in Übereinstimmung mit den visuellen Beobachtungen deutlich, dass die Lösungen kürzerkettiger Amylosen wesentlich schneller zur Retrogradation neigen. Durch den geringen Polymerisationsgrad sind die kürzeren Amyloseketten in der Lösung wesentlich mobiler und somit schneller in der Lage eine Konformation einzunehmen, die zur Ausbildung der bei der Retrogradation typischen Doppelhelix führt [76].

#### 4.4.3. Reproduzierbarkeit der kalorimetrischen Messungen an nativer Amylose

Aus den Stabilitätsuntersuchungen ergab sich, dass retrogradationsbedingt die Reaktionsenthalpien abhängig vom Alter der Amyloselösungen sind. Deshalb wurden bei allen Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit der Reaktionsenthalpien beim Einschluss von SDS die nativen Amyloselösungen für jede einzelne Untersuchung frisch hergestellt. Ziel war es dabei, den Zeitpunkt zwischen der Herstellung der Amyloselösungen und dem Beginn der kalorimetrischen Messungen zu minimieren, in der Regel betrug er zwischen 2 bis 3 Stunden (Zeitdauer bis zur Einstellung des thermischen Gleichgewichts im Kalorimeter). Für die Untersuchungen wurden folgende Bedingungen gewählt:

◆ Experimentelle Details:

Methode: kontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml native Amyloselösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 2 ml SDS- Lösung mit 2 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: 4 % DMSO / Wasser

Konzentration SDS:  $1.5 \times 10^{-3}$  mol/l

Konzentrationen der nativen Amylosen siehe Tabelle 8

Die Ergebnisse der Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit der Bestimmung der Reaktionsenthalpien der nativen Amylosen mit SDS sind in Tabelle 8 dargestellt. Der Vergleich

---

zeigt, dass die Reproduzierbarkeit der Reaktionsenthalpien bei den einzelnen Amylozelösungen gegeben ist. Trotz der unterschiedlichen Zeitdauer zwischen Lösungsherstellung und Beginn der Messung erhält man bei frisch hergestellten nativen Amylozelösungen reproduzierbare Reaktionsenthalpien. Die Retrogradation beeinflusst unter den gewählten Bedingungen die Reproduzierbarkeit nicht. Die experimentellen Voraussetzungen zu vergleichenden Untersuchungen von nativen Amylozelösungen sind somit vorhanden.

**Tabelle 8:**

Ergebnisse der Reproduzierbarkeit der Reaktionsenthalpien bei der Wechselwirkung von nativer Amylose mit SDS

P <sub>n</sub>	Konzentration Amylose in mol/l	Beginn der Messung in h	q Gesamt in mJ	q Nulleffekt in mJ	q Reaktion in mJ	– ΔH Amylose in kJ/mol
6034	3.75×10 <sup>-6</sup>	2.5	173.68	58.51 ± 2.25	115.18	15357
	3.79×10 <sup>-6</sup>	2.15	171.02		112.52	14845
	3.72×10 <sup>-6</sup>	2.75	171.86		113.36	15237
						15146 ± 218 (1.4%)
2539	1.5×10 <sup>-5</sup>	2	249.85		191.34	6378
	1.48×10 <sup>-5</sup>	2.5	253.13		194.62	6575
	1.45×10 <sup>-5</sup>	2	244.08		185.57	6399
						6451 ± 88 (1.4%)
1527	5×10 <sup>-5</sup>	2.5	405.51		347.0	3470
	5.15×10 <sup>-5</sup>	3	405.41		346.9	3368
	4.85×10 <sup>-5</sup>	2.75	390.93		332.42	3427
						3422 ± 42 (1.2%)

#### 4.4.4. Herstellung und Verhalten hydroxypropylierter Amyloselösungen

Zur Herstellung der Lösungen wurden die hydroxypropylierten Amylosen unter kräftigem Schütteln bei einer Temperatur von 60°C (5 min) vollständig in reinem Wasser gelöst. Es wurde keine Löschilfe verwendet. Im Gegensatz zu den nativen Amyloselösungen konnte bei keiner der substituierten Amyloselösungen ein Ausfallen beobachtet werden. Die Lösungen waren über einen Beobachtungszeitraum von 2 Wochen klar.

#### 4.4.5. Reproduzierbarkeit der kalorimetrischen Messungen an hydroxypropylierter Amylose

Im Gegensatz zu den nativen Amylosen waren die Lösungen der hydroxypropylierten Amylosen über einen längeren Zeitraum klar. Deshalb wurde nur eine einmalig hergestellte Lösung über einen Zeitraum von 2 Wochen untersucht.

♦ Experimentelle Details:

Methode: kontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml hydroxypropylierte Amyloselösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 2.5 ml SDS- Lösung mit 2 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: Wasser

Konzentration SDS:  $7.5 \times 10^{-3}$  mol/l

Konzentrationen der hp-Amylosen siehe Tabelle 9

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:



**Tabelle 9:**

Ergebnisse der Reproduzierbarkeit der Reaktionsenthalpien bei der Wechselwirkung von hydroxypropylierter Amylose mit SDS

P <sub>n</sub>	Konzentration hp-Amylose in mol/l	Alter der Lösung in d	q Gesamt in mJ	q Nulleffekt in mJ	q Reaktion in mJ	– ΔH <sub>Amylose</sub> in kJ/mol
3862	1×10 <sup>-5</sup>	0	164.59	57.29 ± 2.08	107.30	5365
		7	167.11		109.82	5491
		14	163.93		106.64	5332
						5396 ± 84 (1.5 %)
1293	2×10 <sup>-5</sup>	0	132.93		75.64	1891
		7	131.89		74.60	1865
		14	133.73		76.44	1911
						1889 ± 23 (1.2 %)

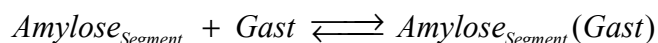
Die kalorimetrischen Ergebnisse bestätigen die visuellen Beobachtungen. Die Untersuchungen an den hydroxypropylierten Amylosen liefern auch mit 14 Tage alten Lösungen reproduzierbare Reaktionsenthalpien. Die Stabilität der Lösung ist somit im Gegensatz zu den nativen Amylosen über einen längeren Zeitraum gegeben. Bei hydroxypropylierter und nativer Amylose ist die Reproduzierbarkeit der Reaktionsenthalpie (1.2 bis 1.5%) aus den kalorimetrischen Versuchen ähnlich.

#### 4.5. Untersuchungen zur Komplexbildung von amphiphilen Gästen an Amylosen mittels diskontinuierlicher Titrationskalorimetrie

##### 4.5.1. Modell zur Bestimmung von thermodynamischen Daten für die Komplexbildung von Amylose

Die allgemeine Vorgehensweise zur Bestimmung von thermodynamischen Größen ( $\Delta_R H$ ,  $K$ ,  $\Delta_R G$ ,  $\Delta_R S$ ) für eine einfache Gleichgewichtsreaktion ist im Anhang im Detail beschrieben. Dieses bekannte Verfahren kann jedoch nicht einfach auf den Einschluss von makromolekularen Amylosen angewandt werden, da weder das Reaktionsmodell noch die stöchiometrischen Verhältnisse bekannt sind. Deshalb wurde zur Bestimmung der thermodynamischen Daten ein modifiziertes Auswerteverfahren eingesetzt. Dabei wird zusätzlich ein Regressionskoeffizient  $F$  eingeführt [114, 115]. Dieser Parameter kann hier als Segmentgröße der Amylosekette interpretiert werden, der genau ein Gastmolekül einschließt. Die Rückführung des Einschlussvorganges auf eine einfache 1:1 Wechselwirkung vereinfacht die mathematische Beschreibung erheblich:

(9)



Die Berechnung der Stabilitätskonstante für ein Amylosesegment erfolgt unter der Annahme, dass sich alle Segmente beim Einschluss thermodynamisch gleich verhalten. Die Stabilitätskonstante kann dann wie folgt formuliert werden:

(10)

$$K = \frac{[Amylose_{Segment}(Gast)]}{[Amylose_{Segment}][Gast]}$$

$$\text{mit } [Amylose] = [Amylose_{Segment}] \cdot F$$

Unter Verwendung dieses Ansatzes ergeben sich aus der nichtlinearen Regression damit folgende Größen:

- die Stabilitätskonstante  $K$  für den Komplex bestehend aus einem Segment Amylose und einem Molekül Gast
- die Reaktionsenthalpie  $\Delta H_{Gast}$  bezogen auf mol Gast

- und die Stöchiometrie  $F$  des gesamten Amylosekomplexes (oder  $n_{Gast} / n_{Amylose}$ )

Anschließend können folgende Werte ermittelt werden:

- die Reaktionsenthalpie  $\Delta H_{Amylose}$  bezogen auf mol Amylose

$$\Delta H_{Amylose} = \Delta H_{Gast} \cdot \frac{n_{Gast}}{n_{Amylose}}$$

- die Reaktionsenthalpie  $\Delta H_{AHG}$  bezogen auf mol Anhydroglucoseeinheit

$$\Delta H_{AHG} = (\Delta H_{Gast} \cdot \frac{n_{Gast}}{n_{Amylose}}) / P_n$$

- die Anzahl von AHG (Segmentgröße) zur Komplexierung eines Gastmoleküls

$$N_{AHG} = P_n \cdot \frac{n_{Amylose}}{n_{Gast}}$$

#### 4.5.2. Ergebnisse zur Komplexierung von Amylosen mit Natriumdodecylsulfat

Die Wechselwirkung unterschiedlicher Amylosen mit SDS wurde bei 25°C untersucht. Dabei wurden folgende Bedingungen gewählt:

##### ♦ Experimentelle Details:

Methode: diskontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml native Amyloselösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 0.2 ml SDS-Lösung (insgesamt 3 ml) mit 20 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: 4 % DMSO / Wasser (nativ), Wasser (hp)

Konzentration SDS:  $7.5 \times 10^{-3}$  mol/l

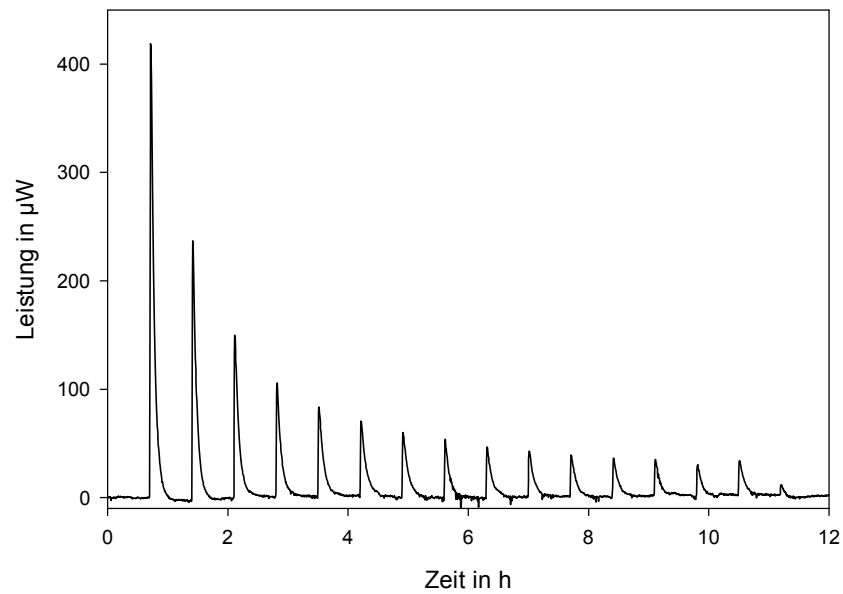
Konzentrationen der Amylosen:

$P_n$	$c_{Amylose}$ in mol/l Amylose
6034	$3.75 \times 10^{-6}$
2539	$1.5 \times 10^{-5}$
3862	$1 \times 10^{-5}$
1293	$1 \times 10^{-5}$
4768	$9 \times 10^{-6}$

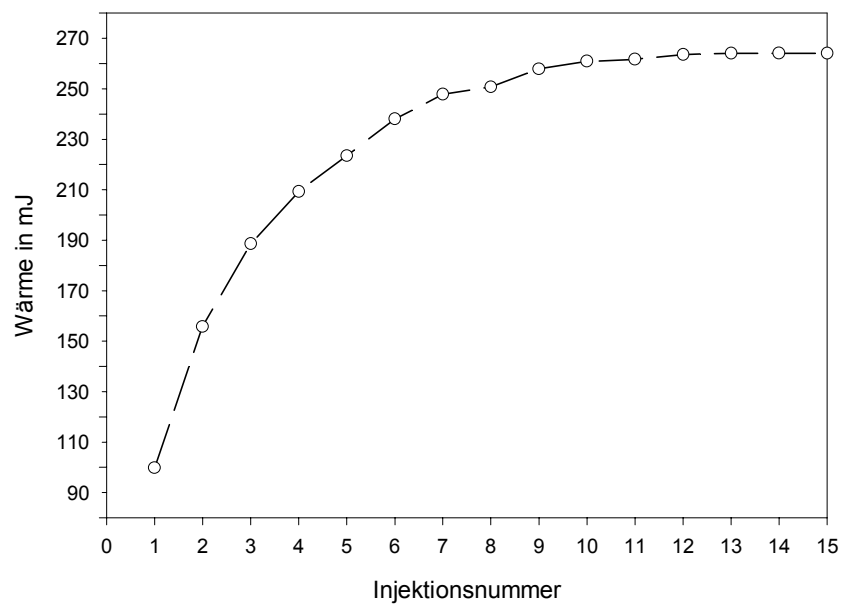
1527	$5 \times 10^{-5}$
1394	$8.6 \times 10^{-5}$
692	$7.2 \times 10^{-5}$
548	$4.6 \times 10^{-5}$
510	$4.3 \times 10^{-5}$
379	$3 \times 10^{-5}$

Voruntersuchungen zeigten, dass keine Wechselwirkungsenthalpien zwischen Amyloselösungen und Wasser/DMSO Lösungen auf Grundlage von kalorimetrischen Verdünnungsexperimenten nachzuweisen sind. Damit ist sichergestellt, dass die gemessenen Reaktionsleistungen (Beispiel Abbildung 19) ausschließlich auf der Wechselwirkung der Amylosen mit SDS beruhen.

Zur Ermittlung der thermodynamische Daten wird von den integralen Reaktionswärmen ausgegangen (siehe Anhang). Diese erhält man durch Integration der Einzelflächen (Abbildung 19) pro Injektion (abzüglich des Nulleffektes) und anschließender Summation. Ein konstanter Nulleffekt (innerhalb eines Fehlers von 10%) trat bei allen Titrationsversuchen auf. Die Konzentrationsverhältnisse wurden bei allen Untersuchungen so gewählt, dass aus den Injektionen zum Ende der diskontinuierlichen Titration (Abbildung 19, Injektionen 12 bis 15) die Bestimmung des Nulleffektes möglich war. Der prinzipielle Verlauf der integralen Reaktionswärme ist in der Abbildung 20 dargestellt. Zur Auswertung der kalorimetrischen Messungen wurde das bereits vorgestellte modifizierte Reaktionsmodell verwendet (siehe Kapitel 4.5.1). Die Berechnungen erfolgten mit einem Programm auf der Basis von MATLAB / SIMULINK<sup>®</sup> und der Optimization Toolbox (MathWorks Inc., USA). Die Ergebnisse der nichtlinearen Regression sind in der Tabelle 10 und Tabelle 11 zusammengefasst. Es gelang in allen Fällen mit der verwendeten Auswertung eine erfolgreiche Anpassung der berechneten an die experimentellen Kurven zu erreichen.

**Abbildung 19:**

Prinzipieller Verlauf einer diskontinuierlichen Titration einer Amylose mit SDS

**Abbildung 20:**

Prinzipieller Verlauf der integralen Reaktionswärme einer diskontinuierlichen Titration einer Amylose mit SDS

**Tabelle 10:**

Ergebnisse zur Komplexbildung von Amylosen mit SDS aus der diskontinuierlichen Titration

$P_n$	$\log K$	$-\Delta H_{\text{SDS}}$ in kJ/mol SDS	$n_{\text{SDS}} / n_{\text{Amylose}}$	Wiederholungen
nativ				
6034	$5.3 \pm 0.2$	$56.2 \pm 0.7$	$269 \pm 5$	5
2539	$5.6 \pm 0.2$	$54.4 \pm 0.8$	$119 \pm 4$	5
4768	$5.2 \pm 0.3$	$44.1 \pm 0.6$	$251 \pm 4$	3
1527	$5.5 \pm 0.2$	$44.8 \pm 0.6$	$77 \pm 3$	5
hp				
3862	$3.8 \pm 0.4$	$16.1 \pm 0.3$	$335 \pm 5$	5
1293	$3.8 \pm 0.3$	$20.1 \pm 0.3$	$94 \pm 3$	5
1394	$4.5 \pm 0.1$	$29.2 \pm 0.4$	$70 \pm 2$	3
692	$4.8 \pm 0.2$	$28.5 \pm 0.4$	$36 \pm 2$	3
548	$4.6 \pm 0.2$	$29.9 \pm 0.4$	$28 \pm 1$	3
510	$4.4 \pm 0.1$	$31.3 \pm 0.5$	$24 \pm 2$	2
379	$4.6 \pm 0.2$	$30.2 \pm 0.5$	$19 \pm 1$	2

**Tabelle 11:**

Ergebnisse zur Komplexbildung von Amylosen mit SDS aus der diskontinuierlichen Titration

Pn	$-\Delta H_{\text{Amylose}}$ in kJ/mol Amylose	$-\Delta H_{\text{AHG}}$ in kJ/mol AHG	$N_{\text{AHG}}$
nativ			
6034	$15145 \pm 197$	$2.51 \pm 0.03$	$22.4 \pm 0.4$
2539	$6450 \pm 97$	$2.54 \pm 0.04$	$21.3 \pm 0.7$
4768	$11065 \pm 144$	$2.32 \pm 0.03$	$18.9 \pm 0.2$
1527	$3450 \pm 48$	$2.24 \pm 0.03$	$19.8 \pm 0.7$
hp			
3862	$5394 \pm 86$	$1.39 \pm 0.02$	$11.5 \pm 0.1$
1293	$1895 \pm 26$	$1.46 \pm 0.02$	$13.8 \pm 0.5$
1394	$2044 \pm 27$	$1.46 \pm 0.02$	$19.9 \pm 0.5$
692	$1026 \pm 14$	$1.48 \pm 0.02$	$19.2 \pm 0.9$
548	$837 \pm 10$	$1.52 \pm 0.02$	$19.6 \pm 0.7$
510	$751 \pm 11$	$1.49 \pm 0.02$	$21.2 \pm 1.6$
379	$574 \pm 9$	$1.51 \pm 0.02$	$19.9 \pm 0.9$

Anmerkung zu Tabelle 10 und Tabelle 11:

Die Erläuterung der Bezeichnungen der berechneten Größen ist im Kapitel 4.5.1 gegeben.

Vor einer Interpretation der Ergebnisse muss die Verlässlichkeit des vorgeschlagenen Auswerteverfahrens gezeigt werden. Dazu können die Größen  $\Delta H_{\text{Amylose}}$ ,  $\Delta H_{\text{AHG}}$  und  $N_{\text{AHG}}$  herangezogen werden. Für diese Größen liegen vergleichbare Ergebnisse aus unabhängigen Untersuchungen vor.

Die Reaktionsenthalpie  $\Delta H_{\text{Amylose}}$  wurde für ausgewählte Amylosen bereits bei den Voruntersuchungen aus kontinuierlichen Titrationsversuchen bestimmt. Ein Vergleich der bestimmten Werte ist in Tabelle 12 aufgeführt.

**Tabelle 12:**

Vergleich der Ergebnisse aus kontinuierlicher und diskontinuierlicher Titration für ausgewählte Amylosen

$P_n$	$-\Delta H_{\text{Amylose}}$ in kJ/mol (kontinuierlich)	$-\Delta H_{\text{Amylose}}$ in kJ/mol (diskontinuierlich)
6034	$15357 \pm 218$ (1.4%)	$15145 \pm 197$ (1.3%)
2539	$6451 \pm 88$ (1.4%)	$6450 \pm 97$ (1.5%)
1527	$3422 \pm 42$ (1.2%)	$3450 \pm 48$ (1.4%)
3862	$5396 \pm 84$ (1.5%)	$5394 \pm 86$ (1.5%)
1293	$1889 \pm 23$ (1.2%)	$1895 \pm 26$ (1.4%)

Die in der Tabelle 12 aufgeführten Reaktionsenthalpien und die Reproduzierbarkeit der Messungen für die einzelnen Amylosen sind nahezu identisch. Mit der diskontinuierlichen Titration und dem vorgestellten Auswerteverfahren ist eine sichere Ermittlung der Reaktionsenthalpie  $\Delta H_{\text{Amylose}}$  gewährleistet.

Die Größe der Reaktionsenthalpie  $\Delta H_{\text{Amylose}}$  ist vom mittleren Polymerisationsgrad der Amylosen abhängig, deshalb wird im allgemeinen, die vom Polymerisationsgrad unabhängige Reaktionsenthalpie  $\Delta H_{\text{AHG}}$  für Vergleiche genutzt. Für die nativen Amylosen wurde diese in einem Bereich von  $-2.24$  bis  $-2.54$  kJ/mol AHG (Tabelle 11) bestimmt. Die Größenordnung stimmt mit dem von Wulff publizierten Wert von  $-2.49$  kJ/mol AHG für native Amylose überein [77]. Für die substituierten Amylosen liegen zur Zeit keine vergleichbaren Reaktionsenthalpien vor.

Das wichtigste Kriterium für die Verlässlichkeit des Auswerteverfahrens ist die Bestimmung des stöchiometrischen Verhältnis. Es wurden sowohl für native und hp-Amylosen nahezu übereinstimmende Werte in einem Bereich von 19 bis 21 für AHG Einheiten pro mol SDS ermittelt, ausgenommen der Werte für die hp-Kartoffelamylosen 3862 und 1293. In der Literatur wird die Anzahl AHG zur Komplexierung eines Molekül SDS mit mindestens 18 angegeben [75]. Berücksichtigt man den sich durch Wiederholungsmessungen (siehe Tabelle 11) ergebenden Bestimmungsfehler für  $N_{\text{AHG}}$  von rund  $\pm 1$ , dann ist man mit dem verwendeten Auswerteverfahren in Kombination mit der kalorimetrischen Methode in der Lage die stö-



chiometrischen Verhältnisse in Amylosekomplexen in Lösung exakt zu bestimmen. Im Vergleich zu den bisherigen Möglichkeiten zur Bestimmung der stöchiometrischen Zusammensetzung von Amylosekomplexen, z.B. durch Ausfällung und –wägung von schwerlöslichen Amylosekomplexen, ist es mit dieser Methode möglich, direkt die Zusammensetzung der löslichen Amylosekomplexe zu ermitteln.

Ein Vergleich der bestimmten Reaktionsenthalpien  $\Delta H_{AHG}$  zeigt, dass die Werte für die nativen Amylosen in einem Bereich von  $-2.24$  bis  $-2.54$  kJ/mol AHG liegen. Dabei haben die nativen Amylosen je nach ihrer botanischen Herkunft unterschiedlich große Reaktionsenthalpien. Ursache dafür könnte sein, dass bei den Kartoffel- bzw. Maisamylosen in unterschiedlichen Anteilen Amylopectin enthalten ist. Ein komplette Trennung der Amylose vom Amylopectin ist bei der Separation aus Stärke unmöglich. Amylopectin verfügt nur über sehr kurze Ketten mit 20 bis 30 AHG, die zur Ausbildung einer helicalen Struktur zu Verfügung stehen, die Fähigkeit zur Komplexbildung von SDS ist im Vergleich zur Amylose sehr gering [116, 117]. Damit ist die für die Berechnung notwendige Stoffmenge an Amylose durch unterschiedliche Anteile an Amylopectin verfälscht.

Ein Vergleich der Reaktionsenthalpien  $\Delta H_{AHG}$  zeigt, dass ein deutlicher Unterschied zwischen nativer und hp-Amylose besteht. Auch bei der Größe der Stabilitätskonstanten ist ein Unterschied zwischen nativer ( $\log K$  5.2 bis 5.6) und hp-Amylose ( $\log K$  3.8 bis 4.8) vorhanden. Bei Verwendung des vorgeschlagenen Auswerteverfahrens kann somit zwischen nativer und chemisch modifizierter Amylose unterschieden werden. Es ist festzustellen, dass die nativen Amylosen stabilere Komplexe bilden. Sowohl die Stabilitätskonstanten als auch die Reaktionsenthalpien ( $\Delta H_{SDS}$ ,  $\Delta H_{AHG}$ ) sind größer als bei den hp-Amylosen. Ursache dafür sind die zur Stabilisierung der Helix notwendigen intrahelicalen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Glucoseeinheiten zweier benachbarter Amylosewindungen. Im Fall der hp-Amylosen ist die Ausbildung dieser Bindungen durch die Substitution von OH-Gruppen mit Hydroxypropyl-Gruppen nicht möglich. Dies führt zu einer Destabilisierung (Störung) der Helixstruktur und somit zu der geringeren Stabilität der hp-Amylosekomplexe im Vergleich zu den nativen Amylosekomplexen.

Die chemische Modifizierung der Amylosen beeinflusst jedoch nicht die Stöchiometrie der Komplexe, die Werte für  $N_{AHG}$  sind bei nativen und substituierten Amylosen ähnlich. Diese Aussagen korrelieren mit Erfahrungen aus unabhängigen Untersuchungen [116].

Vergleicht man innerhalb der enzymatisch hergestellten hp-Amylosen die Größe von  $\Delta H_{AHG}$  so kann dort keine Abhängigkeit von Polymerisationsgrad und Substitutionsgrad festgestellt

werden. Die Reaktionsenthalpien  $\Delta H_{AHG}$  sind, wie erwartet, praktisch gleich, da im Gegensatz zu den nativen Kartoffel- und Maisamylosen die enzymatisch hergestellten hp-Amylosen chemisch reiner sind. Damit können die Aussagen von Wulff über die Unabhängigkeit der Komplexierungseigenschaften der enzymatisch hergestellten Amylosen vom Polymerisationsgrad ( $P_n > 100$ ) bestätigt werden [118]. Interessant dabei ist, dass die kalorimetrischen Ergebnisse für die enzymatisch hergestellten Amylosen unabhängig von der Breite der Molekulargewichtsverteilung sind, obwohl das Verhältnis  $M_w/M_n$  von 0.02 bis 5.38 reicht.

Auffällig sind die signifikanten Unterschiede zwischen den beiden substituierten Kartoffelamylosen 3862 und 1293 und den substituierten enzymatischen Amylosen. Sind die Reaktionsenthalpien  $\Delta H_{AHG}$  noch in vergleichbarer Größenordnung, so sind die anderen Größen ( $K$ ,  $\Delta H_{SDS}$ ,  $N_{AHG}$ ) deutlich kleiner und sind ein Indiz dafür, dass die Komplexierungsfähigkeit dieser Kartoffelamylosen wesentlich geringer ist. Eine mögliche Ursache dafür kann sein, dass bei der chemischen Modifizierung der Kartoffelamylosen neben der erwünschten Substitution ungewollte Nebenreaktionen (z.B. mit Amylopectin oder ein Kettenabbau bzw. – verzweigung) abgelaufen sind, die die Komplexierungseigenschaften der Amylose signifikant verschlechtern.

#### 4.5.3. Ergebnisse zur Komplexierung von Amylosen mit Natriumdodecylsulfat in unterschiedlichen DMSO / Wassermischungen

Aus den bisherigen Untersuchungen ergab sich, dass signifikante Unterschiede in den Komplexbildungseigenschaften zwischen den nativen und den hp-Amylosen bestehen. Während die nativen Amyloسلösungen mit 4 Vol. % DMSO versetzt waren, wurde das Verhalten der hp-Amylosen bisher ausschließlich in wässriger Lösung untersucht. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu ermöglichen, muss der Einfluss der Lösungsmittelzusammensetzung auf die Komplexierung betrachtet werden. Deshalb wurde den wässrigen hp-Amylosen ebenfalls DMSO in unterschiedlichen Anteilen zugegeben und die Komplexierung dieser Lösungen mit SDS untersucht.

##### ♦ Experimentelle Details

Methode: diskontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml hp-Amyloسلösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 0.2 ml SDS-Lösung (insgesamt 3 ml) mit 20 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: DMSO/Wasser (in unterschiedlichen Zusammensetzungen)

Konzentration SDS:  $7.5 \times 10^{-3}$  mol/l

Konzentrationen: P<sub>n</sub> 1394:  $9 \times 10^{-5}$  mol/l

Die Ermittlung der Reaktionswärmen wurde bereits im vorherigen Kapitel vorgestellt. Zur Vermeidung von zusätzlichen Verdünnungswärmen enthielten die SDS-Lösungen einen den Amyloselösungen entsprechenden Anteil an DMSO. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 13 dargestellt.

**Tabelle 13:**

Einfluss von DMSO auf die Komplexierung der hp-Amylose 1394 (3 Wiederholungsmessungen)

Anteil DMSO %	log K	$-\Delta H_{\text{SDS}}$ in kJ/mol SDS	$n_{\text{SDS}} / n_{\text{Amylose}}$	$-\Delta H_{\text{Amylose}}$ in kJ/mol Amylose	$-\Delta H_{\text{AHG}}$ in kJ/mol AHG	$N_{\text{AHG}}$
0	$4.5 \pm 0.1$	$29.2 \pm 0.4$	$70 \pm 2$	$2044 \pm 27$	$1.46 \pm 0.02$	$19.9 \pm 0.5$
4	4.4	$29.3 \pm 0.3$	$72 \pm 2$	$2110 \pm 21$	$1.51 \pm 0.02$	$19.4 \pm 0.6$
10	4.5	$28.9 \pm 0.5$	$71 \pm 3$	$2052 \pm 35$	$1.47 \pm 0.03$	$19.6 \pm 0.8$
25	4.1	$29.1 \pm 1.2$	$62 \pm 5$	$1804 \pm 71$	$1.29 \pm 0.05$	$22.4 \pm 1.6$
50	2.7	$28.5 \pm 1.5$	$31 \pm 3$	$884 \pm 46$	$0.63 \pm 0.03$	$44.9 \pm 3.9$
60	1.8	$28.7 \pm 2.1$	$15 \pm 3$	$431 \pm 32$	$0.31 \pm 0.02$	$92.9 \pm 15.5$
75	nicht messbar					

Die Untersuchungen belegen, dass die Komplexierung der hp-Amylose von der Zusammensetzung des Lösungsmittels abhängig ist.

Mit zunehmenden Gehalt an DMSO nimmt die Fähigkeit der Amylose zur Komplexbildung ab. Dies wird deutlich durch die gleichzeitige Abnahme der Stabilitätskonstanten und der Reaktionsenthalpie  $\Delta H_{\text{Amylose}}$ . Die abnehmende Menge an komplexiertem SDS ist ein Indiz dafür, dass in der Lösung Amylosesegmente vorliegen, die nicht mehr zur Komplexbildung fähig sind. Die Menge an DMSO beeinflusst damit die Struktur der Amylose in der Lösung. Bei einem Gehalt von 75 % DMSO in der Lösung ist keine Enthalpieänderung mehr be-

stimmbar, die Amylose ist nicht mehr zur Komplexbildung in der Lage. Diese Aussagen korrelieren mit den Ergebnissen ähnlicher Untersuchungen [99, 100, 101].

Im Hinblick auf einen Vergleich der Ergebnisse mit den Untersuchungen der nativen Amylosen muss festgestellt werden, dass bis zu einem DMSO Gehalt von 10 % sich die Komplexbildungseigenschaften der hp-Amylose nicht verändern. Die höhere Stabilität der nativen Amylosekomplexe kann somit nicht der unterschiedlichen Lösungsmittelzusammensetzung erklärt werden.

#### 4.5.4. Ergebnisse zur Komplexierung von Amylosen mit unterschiedlichen Alkylsulfaten

Bei den bisherigen Untersuchungen wurde ausschließlich die Komplexierung unterschiedlicher Amylosen mit SDS untersucht. Es ist aber naheliegend, dass die Kettenlänge des Tensides ebenfalls die Komplexierungseigenschaften beeinflusst. Man vermutet, dass bei der Komplexierung von Alkylsulfaten, sich mit zunehmender Kettenlänge größere helicale Bereiche herausbilden können, die zu wesentlich stabileren Komplexen führen. Gleichzeitig sollte die Amylose dabei weniger Moleküle Alkylsulfat komplexieren. Ziel der folgenden Untersuchungen war es, diese Zusammenhänge experimentell zu bestätigen.

Die Komplexierung der hp-Amylose 1394 wurde mit Alkylsulfaten unterschiedlicher Alkylkettenlänge untersucht. Zusätzlich wurde das kationische Tensid n - Dodecyltrimethylammoniumbromid verwendet, um im Vergleich mit SDS den Einfluss der Kopfgruppe festzustellen. Dazu wurden die folgenden Substanzen und Bedingungen gewählt:

##### ◆ Experimentelle Details

Methode: diskontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml hp-Amyloselösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 0.2 ml Alkylsulfat-Lösung (insgesamt 3 ml) mit 20 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: Wasser

Konzentrationen:

$P_n$  1394:  $1 \times 10^{-5}$  bis  $9 \times 10^{-5}$  mol/l

Tensid	$c_{\text{CMC}}$ in mmol/l	$\Delta H_{\text{M}}$ in kJ/mol (25°C)	$c_{\text{Mess}}$ in mmol/l
Na - n hexylsulfat C6	320	5.4	54
Na - n octylsulfat C8	130	3.2	38.2
Na - n decylsulfat C10	33	1.5	18.8
Na - n dodecylsulfat SDS	8	0.1	7
Na - n tetradecylsulfat C14	2	-4.2 (30°C)	5.1
n- Dodecyltrimethyl- ammoniumbromid DTAB	13.5	-5.7	11.6

$c_{\text{CMC}}$  : kritische Micellbildungsenthalpie,

$\Delta H_{\text{M}}$ : Micellbildungsenthalpie [aus 119]

Die verwendeten Konzentrationen der Tenside lagen alle unterhalb der kritischen Micellbildungskonzentration, um während der Titrationsen Demicellisierungen zu vermeiden. Lediglich bei C<sub>14</sub> musste eine höhere Konzentration gewählt werden, da unterhalb der  $c_{\text{CMC}}$  die Enthalpieänderung zu gering war. Aus den Untersuchungen ergaben sich unter Verwendung des vorgestellten Auswerteverfahrens (Kapitel 4.5.1) die folgenden Ergebnisse.

**Tabelle 14:**

Ergebnisse zur Komplexierung der hp-Amylose 1394 mit unterschiedlichen Alkylsulfaten (3 Wiederholungsmessungen)

Tensid	log K	$-\Delta H_{\text{Tensid}}$ in kJ/mol Tensid	$n_{\text{Tensid}} / n_{\text{Amylose}}$	$-\Delta H_{\text{Amylose}}$ in kJ/mol Amylose	$-\Delta H_{\text{AHG}}$ in kJ/mol AHG	$N_{\text{AHG}}$
C <sub>6</sub>	nicht messbar					
C <sub>8</sub>	$2.9 \pm 0.2$	$18.3 \pm 0.3$	$109 \pm 4$	$1993 \pm 34$	$1.43 \pm 0.02$	$12.8 \pm 0.5$
C <sub>10</sub>	$3.8 \pm 0.3$	$24.5 \pm 0.4$	$85 \pm 3$	$2082 \pm 35$	$1.49 \pm 0.03$	$16.3 \pm 0.4$
SDS	$4.5 \pm 0.1$	$29.2 \pm 0.4$	$70 \pm 2$	$2044 \pm 27$	$1.46 \pm 0.02$	$19.9 \pm 0.5$
C <sub>14</sub>	$5.2 \pm 0.1$	$34.2 \pm 0.8$	$58 \pm 2$	$1984 \pm 46$	$1.42 \pm 0.04$	$24.1 \pm 0.8$
DTAB	$4.3 \pm 0.2$	$28.2 \pm 0.3$	$73 \pm 2$	$2063 \pm 18$	$1.48 \pm 0.01$	$19.1 \pm 0.5$

Aus den Untersuchungen lässt sich eine klare Abhängigkeit der Stabilität der Komplexe von der Länge der Alkylkette, je länger diese ist, um so stabiler sind die Amylosekomplexe. Ein Vergleich der Ergebnisse der unterschiedlichen Alkylsulfate zeigt, dass mit der Abnahme der Länge der Alkylkette erwartungsgemäß die Menge an komplexiertem Alkylsulfat ansteigt und die Anzahl an AHG, die ein Molekül Tensid umschließt, abnimmt. Die Größe der Reaktionsenthalpie pro AHG ist dabei jedoch unabhängig von der Länge der Alkylkette. Aus der bekannten Zusammensetzung von 18 AHG pro Molekül SDS [75] ergibt sich, dass zur Komplexierung einer CH<sub>2</sub> Gruppe der Alkylkette 1.5 AHG benötigt werden. Geht man davon aus, dass dieses Verhältnis unabhängig von der Länge der Alkylkette ist, dann ergibt sich daraus für die Komplexierung folgende theoretische Abstufung: C<sub>8</sub> | 12 AHG, C<sub>10</sub> | 15 AHG und C<sub>14</sub> | 21 AHG. Diese Abstufung ist auch in den ermittelten, geringfügig größeren Werten  $N_{\text{AHG}}$  vorhanden. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass vergleichbar mit der Komplexierung von SDS, auch die Alkylsulfate C<sub>8</sub>, C<sub>10</sub> und C<sub>14</sub> helicale Einschlusskomplexe mit Amylose bilden.

Bei der Komplexierung der Amylose mit Natriumhexylsulfat konnte unter den gewählten experimentellen Bedingungen keine Enthalpieänderung bestimmt werden. Mit Blick auf die starke Abnahme der Stabilitätskonstanten bei abnehmender Länge der Alkylkette kann man davon ausgehen, dass diese sehr klein ist und somit auch die auftretende Enthalpieänderung.

Unterstützt wird die Annahme über die Größenordnung der Stabilitätskonstante durch Ergebnisse der Komplexbildung von hp-Amylosen mit 2-Hexanon [120], für die eine Stabilitätskonstante 18.5 l/mol von pro Amylosesegment bestimmt wurde.

Die Untersuchung zur Komplexbildung von DTAB im Vergleich zu SDS zeigt keine signifikante Unterschiede. Die Art der Kopfgruppen der Tenside (anionisch oder kationisch) hat erwartungsgemäß einen untergeordneten Einfluss auf die Komplexbildung der Amylose.

#### 4.6. Untersuchungen zur Komplexbildung von amphiphilen Gästen an Amylosen mittels kontinuierlicher Titrationskalorimetrie

Die Komplexbildung von SDS mit verschiedenen Amylosen wurde mittels kontinuierlicher Titrationskalorimetrie verfolgt. Dabei wurden folgende Bedingungen gewählt:

##### ♦ Experimentelle Details

Methode: kontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 2 ml SDS-Lösung

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: 4 Vol. % DMSO / Wasser (nativ), Wasser (hp)

Konzentrationen:

$P_n$	$c_{\text{Amylose}}$ in mol/l Amylose	$c_{\text{SDS}}$ in mol/l	Titrationgeschwindigkeit im ml/h
2539	$1.5 \times 10^{-5}$	$1.5 \times 10^{-3}$	2
1293	$1.7 \times 10^{-5}$	$1.5 \times 10^{-3}$	1
1394	$9 \times 10^{-5}$	$7.5 \times 10^{-3}$	2
692	$1.5 \times 10^{-4}$	$7.5 \times 10^{-3}$	2
548	$2.1 \times 10^{-4}$	$7.5 \times 10^{-3}$	2

Die Reaktionsleistungs-Zeit-Kurven für die Komplexbildung der Amylosen mit SDS sind in der Abbildung 22 und der Abbildung 23 dargestellt. Bei der in der Abbildung 22 dargestellten Komplexbildung haben die Amylosen eine Molekulargewichtsverteilung von 2.7 (2539) bzw. 4.9 (1293). Im Gegensatz dazu ist die Breite der Molekulargewichtsverteilung der in

Abbildung 23 zeigten Amylosen mit 0.02 (1394), 0.045 (692) und 0.02 (548) wesentlich geringer. Beim Vergleich der Reaktionsleistungs-Zeitkurven fällt auf, dass die wesentlich komplexeren Kurvenformen bei den Amylosen 2539 und 1293 mit den breiteren Molekulargewichtsverteilungen zusammenfallen. In diesen Amylosen sind offensichtlich Amyloseketten enthalten, bei denen der zeitliche Ablauf der Komplexbildung völlig unterschiedlich ist. Aufgrund des komplizierten und mehrstufigen Einschlussprozesses ist jedoch eine weitergehende Aussage über den zeitlichen Ablauf der Komplexbildung bei den Amylosen 2539 und 1293 nicht möglich. Die breite Molekulargewichtsverteilung verhindert konkretere quantitative Aussagen.

Die Reaktionsleistungs-Zeit Kurven in Abbildung 23 sind dagegen wesentlich weniger strukturiert. In ihrer allgemeinen Form sind sie mit entsprechenden Kurven für einfache Gleichgewichtsreaktionen (siehe Anhang) vergleichbar. Deshalb wurde versucht, die Reaktionsleistungs-Zeit Kurven mit dem vorgestellten Auswerteverfahren (Kapitel 4.5.1) zu beschreiben. Ein erfolgreiche Auswertung war jedoch nur bei der Amylose 1394 möglich (Tabelle 15), da nur bei dieser Amylose sowohl mit kontinuierlicher wie auch mit diskontinuierlicher Titration nahezu identische Ergebnisse ermittelt werden konnten. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist in diesem Fall offensichtlich größer als die Titrationsgeschwindigkeit und der Gleichgewichtszustand kann sich bei der kontinuierlichen Titration einstellen.

**Tabelle 15:**

Ergebnis der kontinuierlichen und diskontinuierlichen Titration der Amylose 1394 mit SDS

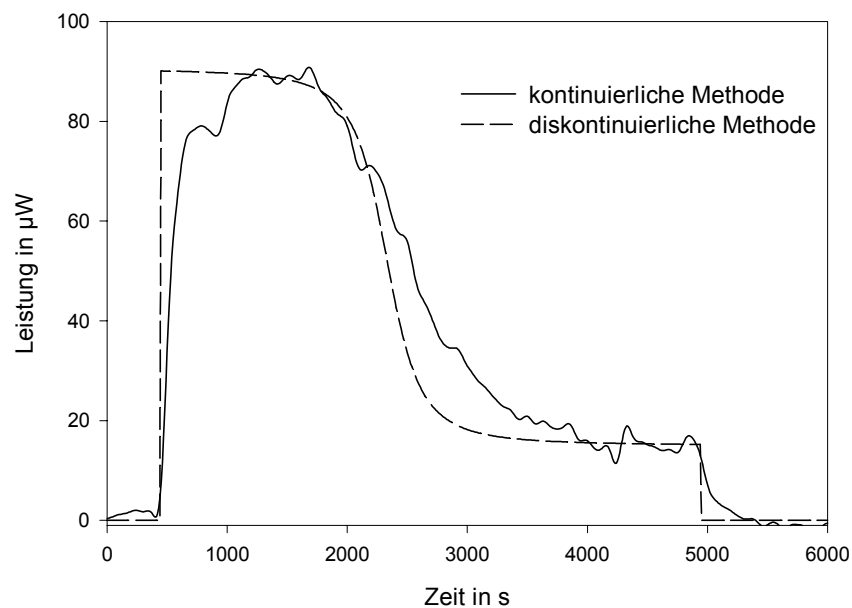
Methode	$\log K$	$\Delta H_{\text{SDS}}$ in kJ/mol	$n_{\text{SDS}} / n_{\text{Amylose}}$
kontinuierlich	$4.3 \pm 0.2$	$29.6 \pm 0.3$	$71 \pm 3$
diskontinuierlich	$4.5 \pm 0.1$	$29.2 \pm 0.4$	$70 \pm 2$

Im Falle der Amylosen 548 und 692 konnten die gemessenen Reaktionsleistungs-Zeit-Kurven nicht mit dem bei der diskontinuierlichen Methode erfolgreich eingesetzten Reaktionsmodell beschrieben werden. Daraus folgt, dass die Voraussetzung zur Anwendung der kontinuierlichen Methode zur Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten, die Gleichgewichtseinstellung, nicht gegeben ist. Zur Verdeutlichung ist in Abbildung 21 ein Vergleich der Reaktionsleistungs-Zeit-Kurve der Amylose 692 mit einer aus den vorliegenden Ergebnissen der diskontinuierlichen Methode berechneten Kurve dargestellt. Die Abbildung zeigt deutlich,



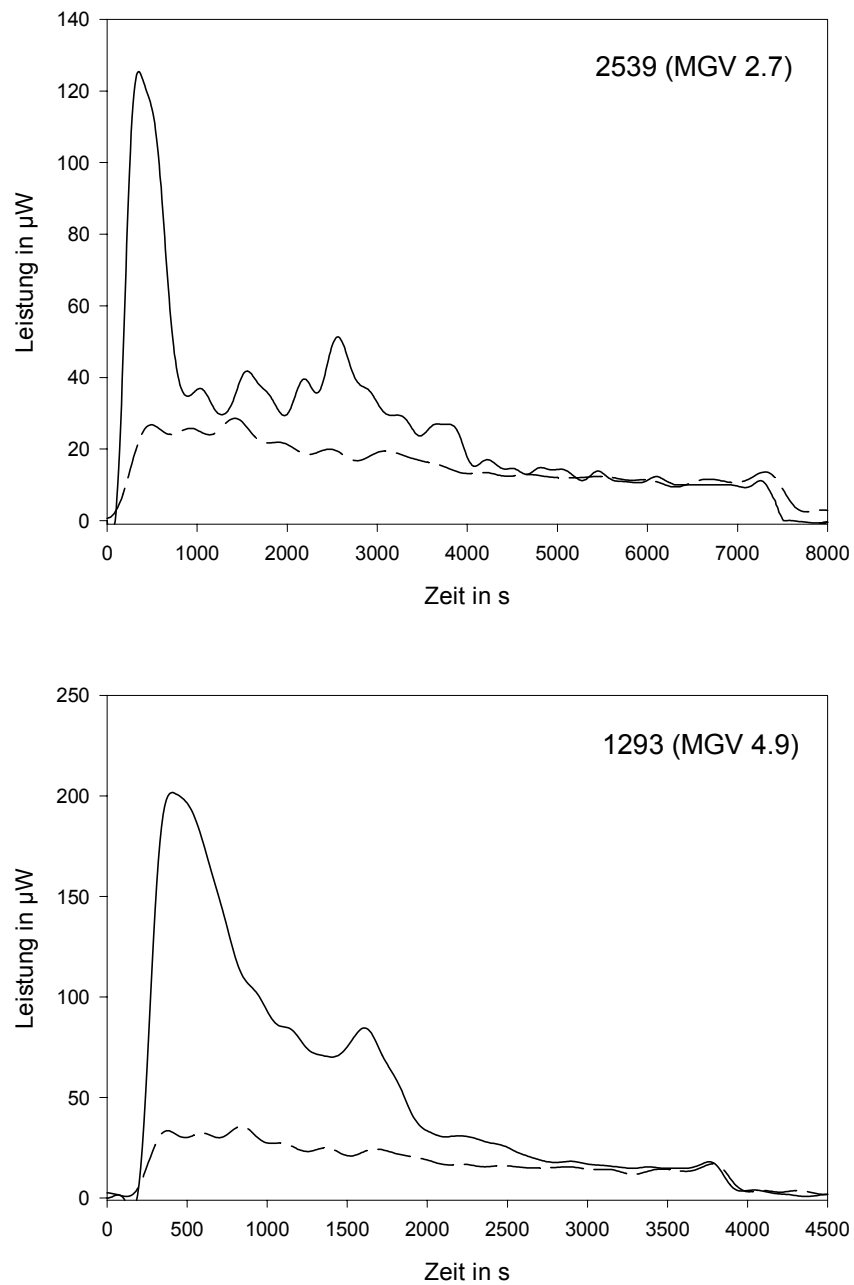
dass die gemessene Reaktionsleistung zu Beginn der Titration wesentlich langsamer ansteigt als die berechnete.

Da bei den kontinuierlichen Experimenten jeweils die gleiche Titrationsgeschwindigkeit verwendet wurde, kann auf die Geschwindigkeit der Komplexierung geschlossen werden. Die Komplexierung der Amylose 1394 geschieht schneller als die der Amylosen 549 und 692. Der zeitliche Ablauf der Komplexierung von Amylosen ist somit vom Polymerisationsgrad abhängig. Ursache dafür könnte sein, dass bei Amylosen mit höherem Polymerisationsgrad bereits mehr Segmente der Amylose eine günstige Konformation zur Komplexierung besitzen oder diese wesentlich schneller einnehmen können. Die allgemeinen Aussagen zur Geschwindigkeit der Komplexierung in Abhängigkeit vom Polymerisationsgrad der Amylosen entsprechen denen vergleichbarer Untersuchungen [118].

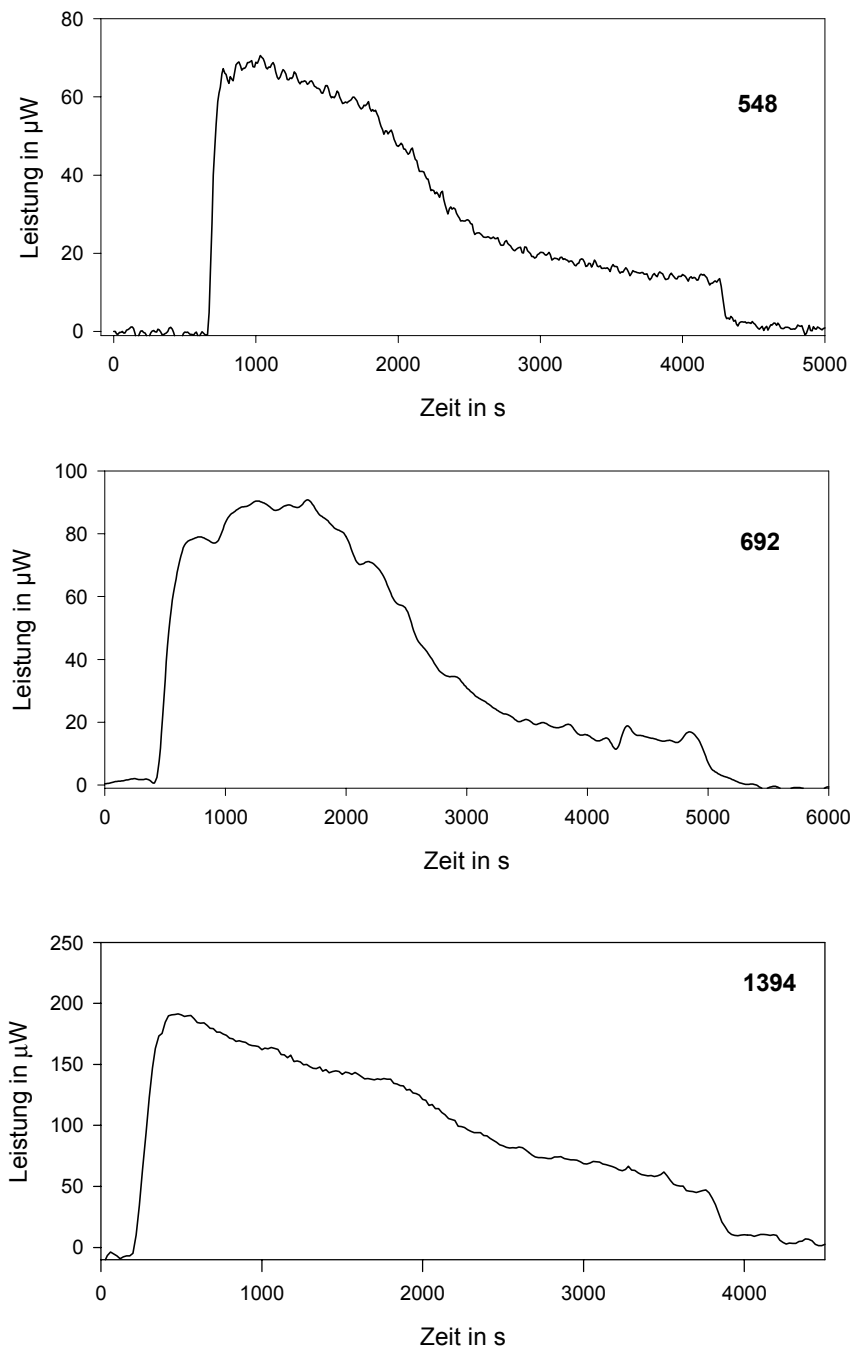


**Abbildung 21:**

Vergleich der kontinuierlichen und der diskontinuierlichen Titration der Amylose 692 mit SDS

**Abbildung 22:**

Ergebnis der kontinuierlichen Titration der Amylosen 2539 und 1293 mit SDS

**Abbildung 23:**

Ergebnis der kontinuierlichen Titration der Amylosen 548, 692 und 1394 mit SDS

#### 4.7. DSC Untersuchungen an Amylosekomplexen

Die thermische Stabilität von Amylosekomplexen wurde mit Hilfe der DSC (MicroDSC II, Setaram, Frankreich) untersucht. Alle Untersuchungen erfolgten in geschlossenen Zellen („Batch“, Hastelloy, 08/HAH26083) mit einem Füllvolumen von 1 cm<sup>3</sup>, welche mit 0.9 bis 0.95 ml Amylosekomplexlösung gefüllt wurden. Die bei den diskontinuierlichen Titrationsen entstandenen Komplexlösungen wurden direkt für die DSC Untersuchungen verwendet. Ein DSC Experiment setzte sich aus mehreren aufeinanderfolgenden Aufheiz- und Abkühlphasen in einem Bereich von 25° bis 85°C zusammen. Die Aufheiz- bzw. Abkühlgeschwindigkeit betrug bei den nativen Amylosen 0.95 K/min und bei den hp-Amylosen 1 K/min. In Voruntersuchungen wurden Lösungen von SDS, Amylose und DMSO/Wasser untersucht und dabei konnten im untersuchten Temperaturbereich keine thermischen Effekte beobachtet werden. Ein typisches Ergebnis für Komplexe der nativen Amylosen ist in Abbildung 24 und für die hp-Amylosen in Abbildung 25 dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass im Gegensatz zum hp-Amylosekomplex, beim nativen Amylosekomplex sowohl beim Aufheizen als auch beim Abkühlen ein deutlicher thermischer Effekt auftritt. Eine Ermittlung von Enthalpieänderungen aus den DSC-Messungen war bei allen hp-Amylosekomplexen nicht möglich, da bei keinem der Experimente ein deutlicher, zeitlich begrenzter thermischer Effekt zu beobachten war.

Die Zusammenstellung der Ergebnisse für die nativen Amylosekomplexe ist in der Tabelle 16 gegeben.

**Tabelle 16:**

Ergebnisse der DSC Untersuchungen an nativen Amylosekomplexen (drei Wiederholungen mit neu hergestellter Lösung und jeweils fünf Aufheiz- und Abkühlphasen,)

P <sub>n</sub>	Aufheizen			Abkühlen		
	T <sub>onset</sub> in °C	$\Delta H_{\text{Amylose}}$ in kJ/mol Amylose	$\Delta H_{\text{AHG}}$ in kJ/mol AHG	T <sub>onset</sub> in °C	$-\Delta H_{\text{Amylose}}$ in kJ/mol Amylose	$-\Delta H_{\text{AHG}}$ in kJ/mol AHG
6034	61 ± 4	16962 ± 933	2.81 ± 0.16	63 ± 5	20694 ± 1221	3.43 ± 0.20
2539	62 ± 5	7353 ± 331	2.89 ± 0.14	64 ± 3	10193 ± 479	4.01 ± 0.19
4768	65 ± 4	12172 ± 633	2.55 ± 0.14	64 ± 4	15215 ± 837	3.19 ± 0.18
1527	63 ± 4	3898 ± 156	2.55 ± 0.10	61 ± 5	4873 ± 205	3.19 ± 0.14

Bei allen nativen Amylosekomplexen wurde beim Aufheizen ein endothermer und beim Abkühlen ein exothermer Effekt festgestellt. Bei jedem Amylosekomplex sind die bestimmten Onsettemperaturen während des Aufheizens und Abkühlens ähnlich. Der in Tabelle 16 angegebene Fehler der Onsettemperatur von maximal 5 °C ergibt sich aus den drei Einzelmessungen mit unterschiedlichen Lösungen mit jeweils fünf Aufheiz- und Abkühlphasen. Der Fehler einer Einzelmessung beträgt 2 °C. Deshalb können, im Gegensatz zu Aussagen in der Literatur [108, 109], keine Unterschiede in den Onsettemperaturen zwischen den einzelnen Amylosekomplexen unterschiedlicher botanischer Herkunft festgestellt werden.

Innerhalb eines DSC-Experimentes sind die während der Aufheizphasen bestimmten Reaktionsenthalpien gleich, ebenso wie die in den Abkühlphasen gemessenen. Jedoch sind die Reaktionsenthalpien beim Abkühlen durchschnittlich um 25 % größer als beim Aufheizen. Die Wiederholbarkeit in der Bestimmung der Reaktionsenthalpien liegt bei 4 bis 6 % (Einzelmessung 2.5 %).

Die gemessenen thermischen Effekte beim Aufheizen werden im allgemeinen im Zusammenhang mit einer thermisch induzierten Dissoziation der Amylosekomplexe diskutiert [97, 110]. Unter der Annahme, dass sich während der Temperaturänderung die Wärmekapazität der Lösung nicht ändert, ist es möglich, die beim Aufheizen ermittelten Reaktionsenthalpien  $\Delta H_{\text{AHG}}$  direkt mit den durch diskontinuierliche Titration bestimmten zu vergleichen. Die Reaktionsenthalpien aus den DSC Untersuchungen sind im Durchschnitt um 11 % größer. Unter Be-

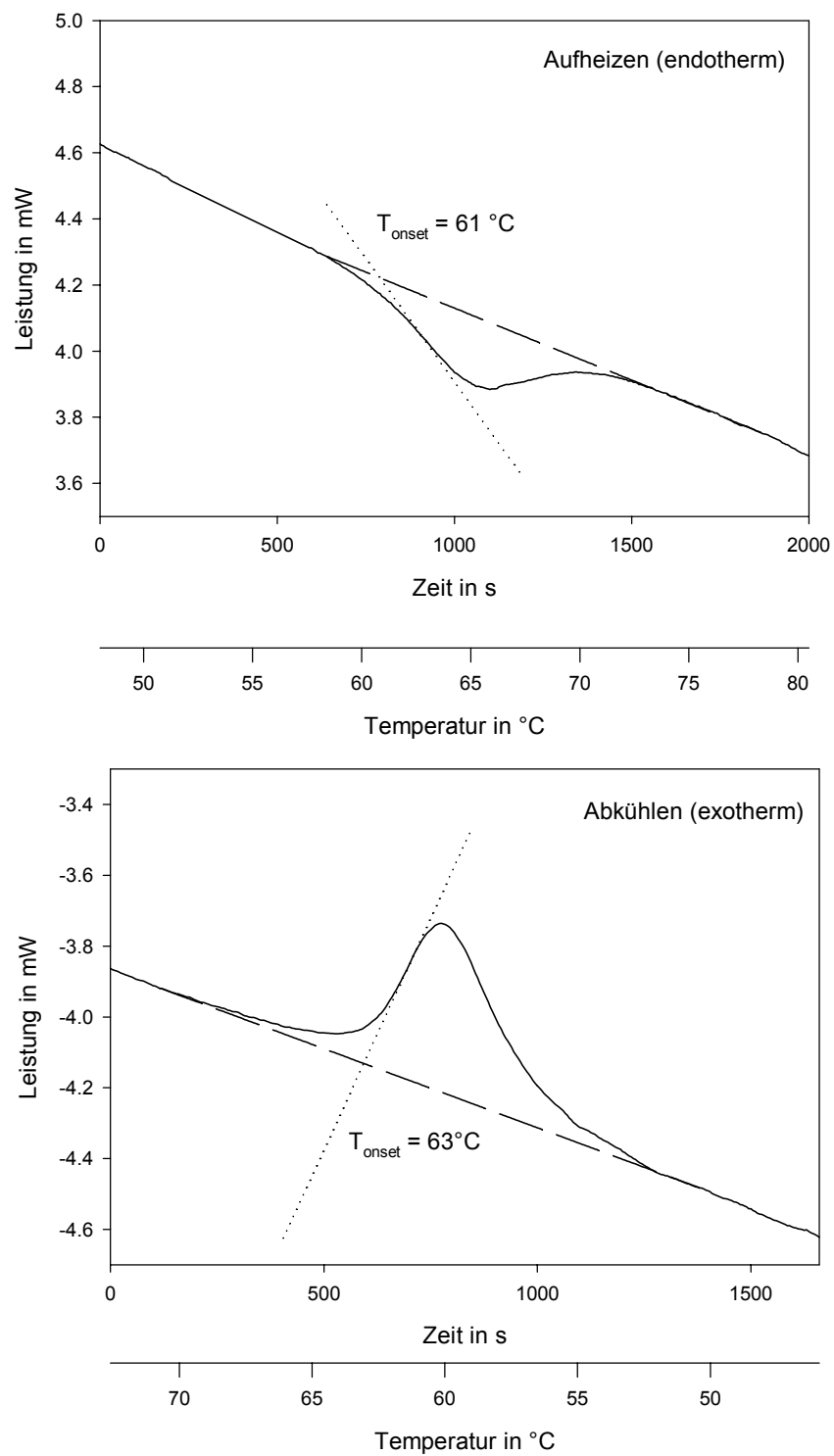
rücksichtigung der Reproduzierbarkeit der Messungen sind die Reaktionsenthalpien aus der Titrationskalorimetrie (Bildung des Komplexes) und der DSC (Aufheizen) vom Betrag her etwa gleich groß. Deshalb wird für die vorliegenden nativen Amylosekomplexen geschlossen, dass beim Aufheizen eine thermische Dissoziation vorliegt.

Der thermische Effekt beim Abkühlen kann dann der Rückbildung des Amylosekomplexes zugeordnet werden. Die Unterschiede in den Reaktionsenthalpien bei der Dissoziation und der Bildung der Komplexe können darauf zurückgeführt werden, dass die Konformation der Amylose temperaturabhängig ist [121, 122]. Die Ausgangszustände der Amylose vor der Komplexbildung sind somit bei unterschiedlichen Temperaturen nicht identisch und ein direkter Vergleich der Reaktionsenthalpien nicht möglich.

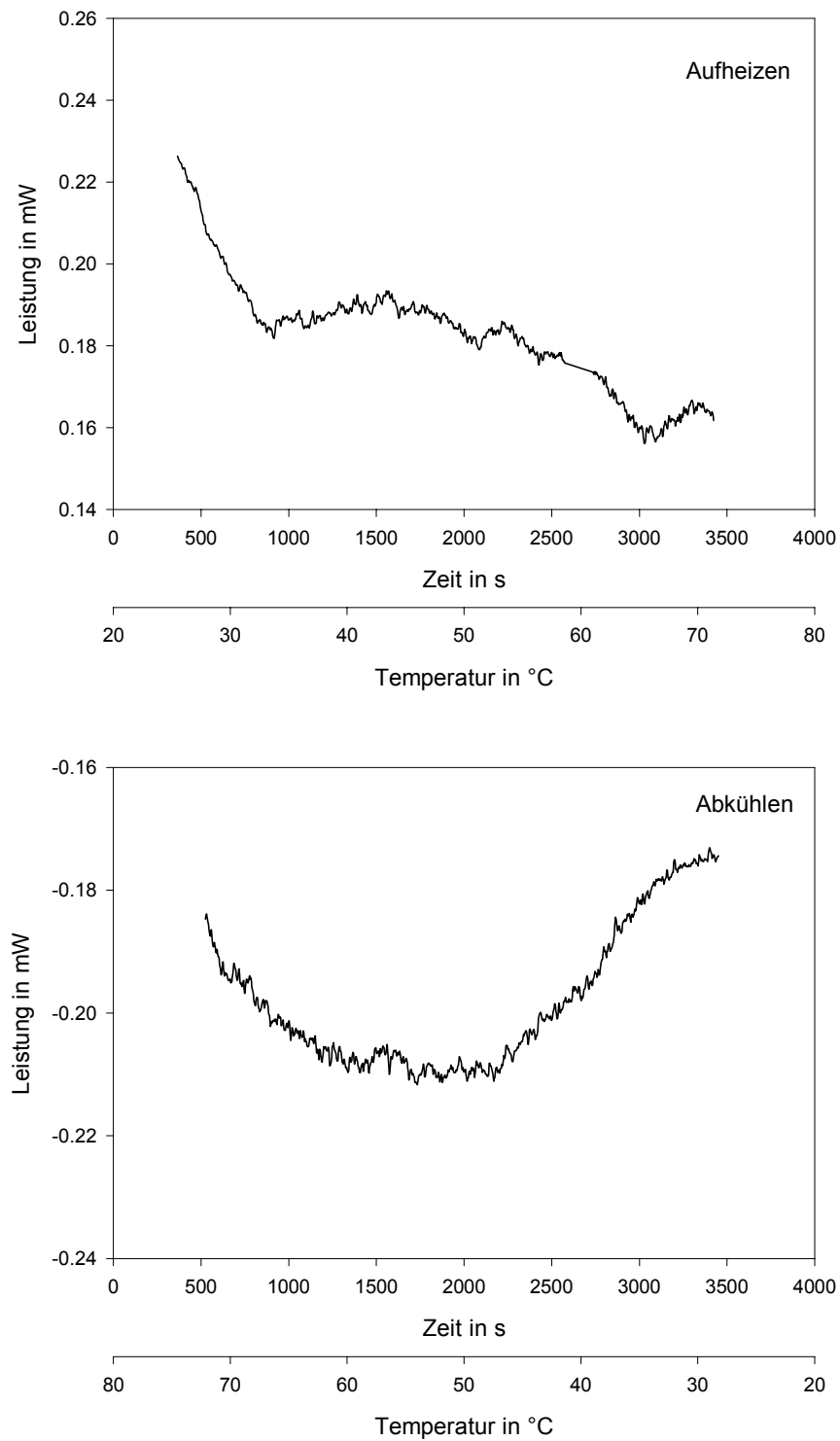
Ein Vergleich der bestimmten Enthalpieänderungen aus den DSC-Untersuchungen mit Literaturwerten ist nicht direkt möglich, da sich Herstellung, Herkunft, Lagerung und die Zusammensetzung der nativen Amylosekomplexe stark unterscheiden und diese Faktoren sowohl die Onsettemperaturen als auch die Enthalpieänderungen erheblich beeinflussen [123, 124, 125].

Aus Abbildung 25 ergibt sich, dass auch bei den hp-Amylosekomplexen thermisch induzierte Umwandlungen stattfinden. Diese finden jedoch, im Gegensatz zu den nativen Amylosekomplexen, über den gesamten untersuchten Temperaturbereich statt. Bei den substituierten Amylosekomplexen ist somit eine Bestimmung von Reaktionsenthalpien aus den DSC Messungen nicht möglich. Aus den vorliegenden DSC Untersuchungen ergibt sich, dass das thermische Verhalten von nativen und hp-Amylosekomplexen deutlich unterschiedlich ist.

Prinzipiell kann man davon ausgehen, dass aufgrund der Ähnlichkeit der helicalen Komplexe von nativen und hp-Amylosen, auch die hp-Amylosekomplexe thermisch bedingt dissoziieren. Jedoch lässt sich dies durch die DSC-Untersuchungen nicht eindeutig belegen. Geht man von den bisher bekannten Tatsachen, wie geringere Stabilität der hp-Komplexe gegenüber nativen Amylosekomplexen bei gleicher stöchiometrischer Zusammensetzung der Amylosesegmente aus, dann können die Unterschiede in den DSC-Untersuchungen nur mit der chemischen Modifizierung zusammenhängen. Da die Verteilung der substituierten Stellen an der Amylose mehr oder weniger zufällig ist, existieren in den hp-Amylosen einzelne Amylosesegmente mit unterschiedlicher Anzahl an Hydroxypropylgruppen. Dies bewirkt, dass im Gegensatz zu den nativen Amylosekomplexen bei den hp-Amylosekomplexen nicht alle Amylosesegmente völlig gleiche Komplexeigenschaften besitzen. Diese unterschiedlichen Komplexeigenschaften können dazu führen, dass die thermische Dissoziation sich über einen weiten Temperaturbereich erstreckt und somit im DSC-Experiment nicht deutlich erfasst werden kann.

**Abbildung 24:**

DSC-Messung der nativen Amylose 2539 / SDS (Auf- bzw. Abkühlen mit 0.95 K/min) in Lösung

**Abbildung 25:**

DSC-Messung der hp-Amylose 1293 / SDS (Auf- bzw. Abkühlen mit 1 K/min) in Lösung



#### 4.8. Zusammenfassung

Im Rahmen der Arbeit wurden thermochemische Untersuchungen zum Einschlussverhalten von nativen und chemisch modifizierten Amylosen in Lösung durchgeführt.

In Voruntersuchungen wurde der Einfluss der Retrogradation der Amyloselösungen über die Reproduzierbarkeit der kalorimetrischen Messungen anhand der Reaktion der Amylosen mit Natriumdodecylsulfat untersucht. Es zeigte sich, dass man mit der Kalorimetrie über eine geeignete Methode zur quantitativen Erfassung der Retrogradation von Amyloselösungen verfügt. Weiterhin konnte festgestellt werden, dass die Lösungen der substituierten Amylosen wesentlich stabiler sind als die der nativen Amylosen. Mit Hilfe der Reaktion mit Natriumdodecylsulfat lässt sich der zeitliche Verlauf der Retrogradation nativer Amylosen verfolgen. Aus diesen Untersuchungen wurde gefolgert, dass zur Gewährleistung von reproduzierbaren kalorimetrischen Messungen die Lösungen der nativen Amylose - im Gegensatz zu den hp-Amylosen - vor jedem Experiment frisch hergestellt werden müssen.

Darauf aufbauend wurde das Einschlussverhalten der nativen und hp-Amylosen mit Natriumdodecylsulfat mittels diskontinuierlicher Titration untersucht. Dazu war es notwendig, das allgemeine Verfahren zur Bestimmung von thermodynamischen Größen für eine einfache Gleichgewichtsreaktion zu modifizieren. Da für die Komplexierung der Amylosen weder ein Reaktionsmodell noch die exakte stöchiometrische Zusammensetzung bekannt war, wurde das bekannte Modell einer 1:1 Wechselwirkung um einen zusätzlichen Parameter erweitert. Dieser Parameter kann als Segmentgröße der Amylose interpretiert werden, der genau ein Gastmolekül komplexiert. Diese modifizierte Auswertung ist sowohl für die Komplexierung von nativen als auch von hp-Amylosen anwendbar, wobei folgende Ergebnisse erzielt wurden:

- die Bestimmung der exakten stöchiometrischen Zusammensetzung der löslichen Amylo-sekomplexe; zur Komplexierung eines Moleküls Natriumdodecylsulfat werden 19 bis 21 Anhydroglucoseeinheiten benötigt, unabhängig ob native oder hp-Amylose
- die Bestimmung der Größe der Reaktionsenthalpie bezogen auf die Anhydroglucoseeinheit, und ihre Abhängigkeit von der botanischen Herkunft der Amylosen
- die nativen Amylosen bilden mit Natriumdodecylsulfat wesentlich stabilere Komplexe als die hp-Amylosen, sowohl die bestimmten Stabilitätskonstanten als auch die Reaktionsenthalpie pro Anhydroglucoseeinheit sind größer. Ursache dafür ist, dass sich die bei der

Komplexierung bildende Helixstruktur bei den hp-Amylosen durch die Hydroxypropylierung gestört wird; die zur Stabilisierung der Helixstruktur notwendigen intrahelicalen Wasserstoffbrückenbindungen werden bei den hp-Amylosen nicht in dem Umfang gebildet wie bei den nativen Amylosen, was zu einer deutlichen Verringerung der Reaktionsenthalpie pro Anhydroglucoseeinheit führt

- innerhalb der untersuchten enzymatischen hp-Amylosen ist keine Abhängigkeit der Komplexbildungseigenschaften vom Polymerisationsgrad oder vom Substitutionsgrad vorhanden
- bis zu einem DMSO Anteil von 10 % an der Gesamtlösung ändern sich die Komplexbildungseigenschaften der Amylose nicht, mit zunehmender Menge an DMSO als Lösehilfe nimmt die Komplexbildungsfähigkeit der Amylosen stark ab
- Amylose ist in der Lage Komplexe mit Alkylsulfaten unterschiedlicher Alkylkettenlänge ( $C_8$  bis  $C_{14}$ ) zu bilden; die Stabilität der Komplexe ist um so größer, je länger die Alkylkette ist; die Kopfgruppe des Tensids spielt bei der Komplexbildung nur eine untergeordnete Rolle

Mit Hilfe der kontinuierlichen Titration wurden allgemeine Aussagen zur Kinetik der Komplexbildung von Natriumdodecylsulfat an unterschiedlichen Amylosen gewonnen. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Breite der Molekulargewichtsverteilung in vielen Fällen konkrete quantitative Aussagen verhindert. In diesen Fällen kann nur vermutet werden, dass die Komplexbildung der Amylose ein komplizierter mehrstufiger Prozess ist. Nur bei einer einzigen hp-Amylose mit einer geringen Breite der Molekulargewichtsverteilung gelang die Bestimmung thermodynamischer Größen, die den Ergebnissen der diskontinuierlichen Experimente entsprachen. Aus diesen Untersuchungen wird geschlossen, dass die Geschwindigkeit der Komplexbildung direkt vom mittleren Polymerisationsgrad der Amylosen abhängig ist; je höher der Polymerisationsgrad um so größer ist die Geschwindigkeit der Komplexbildung.

Das thermische Verhalten der Amylosekomplexe wurde mittels DSC-Messungen untersucht. Um die Vergleichbarkeit der Experimente zu gewährleisten, kamen in den DSC Untersuchungen die gleichen Amyloselösungen wie in der Titrationskalorimetrie zum Einsatz. Es wurde festgestellt, dass bei den Aufheiz- bzw. Abkühlexperimenten nur bei den nativen Amylosekomplexen beachtliche thermische Effekte auftraten. Die Reaktionsenthalpien, ermittelt aus den Aufheizphasen der DSC, und die Reaktionsenthalpien aus den titrationskalorimetrischen Untersuchungen sind direkt miteinander vergleichbar. Die in ihrer Größe ähnlichen Reaktionsenthalpien lassen vermuten, dass es bei Aufheizen der nativen Amylosekom-

plexe zu einer thermisch bedingten Dissoziation kommt. Bei den hp-Amylosekomplexen dagegen konnten aus den DSC Untersuchungen keine Reaktionsenthalpien ermittelt werden. Die gemessenen thermischen Effekte sind über einen breiten Temperaturbereich verschmiert. Als Ursache dafür wird in Betracht gezogen, dass durch die chemische Modifizierung der Amylosen sich die Komplexeigenschaften der einzelnen Amylosesegmente deutlich unterscheiden. Diese unterschiedlichen Eigenschaften der Segmente können dazu führen, dass sich die thermische Dissoziation über einen weiten Temperaturbereich erstreckt und somit in einem DSC Experiment nicht eindeutig erfassen lässt. Das thermische Verhalten in den DSC Experimenten von nativen und hp-Amylosekomplexen ist deutlich unterschiedlich.

## 5. Gesamtzusammenfassung

Der Einsatz und die Entwicklung von Wirt-Gast Verbindungen erfordert eine solides Grundlagenwissen zu den ablaufenden Wechselwirkungsprozessen. In Bezug auf die thermodynamischen Grundlagen dieser Prozesse konnte im Gegensatz zu den ständig anwachsenden neuen Verbindungen und Synthesekonzepten ein Defizit festgestellt werden. Deshalb waren thermochemische Untersuchungen an ausgewählten Wirt-Gast Systemen in Lösung Gegenstand dieser Arbeit. Das Ziel war, einen Beitrag zum besseren Verständnis des Einschlussverhaltens und –mechanismus von Wirt-Gast Systemen auf der Basis von thermodynamischen Daten zu leisten. Es wurde angestrebt, möglichst komplette thermodynamische Datensätze für ausgewählte Wirt-Gast Reaktionen zu ermitteln. Als thermochemische Methode zur Charakterisierung der Wirt-Gast Reaktionen wurde die Titrationskalorimetrie eingesetzt.

Auf dem Gebiet der Wirt-Gast Chemie wurde drei unterschiedliche Aufgabenstellungen untersucht. Die wesentlichen Ergebnisse werden nun im einzelnen zusammengefasst.

- 1) An vier Koordinato-Clathratbildnern und ihren potenziellen Gästen wurden thermodynamische Untersuchungen in Lösung durchgeführt, um die Frage zu erörtern, ob vor der eigentlichen Clathratbildung in der Lösung bereits spezifische Wechselwirkungen zwischen Wirt und Gast existieren. Der Nachweis über eine mögliche Wirt-Gast Reaktion wurde anhand einer thermodynamischen Betrachtung mittel isothermer Titrationskalorimetrie geführt. Dabei ergab sich, dass die Fähigkeit zur Bildung eines Koordinato-Clathrats nicht mit einer messbaren Reaktionswärme verbunden sein muss. So lieferten die Untersuchungen der Wirte **I** und **II** mit unterschiedlichen Gästen (Aceton, Acetonitril und Diethylether) keine nachweisbaren Reaktionswärmen. Dagegen konnten Reaktionswärmen bei der Wechselwirkung der Wirte **III** und **IV** mit DMSO bestimmt werden. Es konnte weiterhin festgestellt werden, dass die kalorimetrischen Titrationskurven der Reaktion der Wirte **III** und **IV** mit DMSO in Toluol mit Hilfe einer 1:1 Wirt-Gast Reaktion beschreiben lassen. Die unterschiedliche Größenordnung der bestimmten Stabilitätskonstanten und Reaktionsenthalpien der beiden Wirte **III** und **IV** spricht dafür, dass bereits in der Lösung starke attraktive Wechselwirkungen existieren, und es lässt sich vermuten, dass eine Molekülstruktur vorliegt, wie sie später im Kristall vorhanden ist (siehe Kapitel 2).

Entscheidend für den Erfolg des Nachweises einer Wirt-Gast Reaktion anhand einer Enthalpieänderung ist das Verhältnis der Stärke der Wechselwirkungen zwischen den ein-

zelen Systemen Wirt / Lösungsmittel, Gast / Lösungsmittel und Wirt / Gast / Lösungsmittel untereinander. Nur wenn sich deren Größenordnungen, wie im Fall der Wirte **III** und **IV**, deutlich voneinander unterscheiden und die Wechselwirkung zwischen Wirt / Gast / Lösungsmittel dominierend ist, kann aus kalorimetrischen Untersuchungen eine Aussage über das Vorhandensein einer Wirt-Gast Reaktion getroffen werden.

- 2) Kalorimetrisch wurde die Wechselwirkung eines geprägten Polymers mit einem Enantiomerenpaar untersucht. Für die Experimente wurde sowohl ein Wärmeflusskalorimeter mit Batchanordnung als auch ein Titrationskalorimeter verwendet. Mit beiden Messanordnungen konnten Unterschiede in den Wechselwirkungsenergien der einzelnen Enantiomere mit dem geprägten Polymer festgestellt werden. Die Reaktionsenthalpie der Matrice Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid mit dem geprägten Polymer ist dabei größer als die von Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid. Die Größenordnung und die Differenz der bestimmten Reaktionsenthalpien bestätigen das von Wulff vorgeschlagen Reaktionsmodell (siehe Kapitel 3). Demnach wird Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid über eine Zweipunkthaftung und Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid über eine Einpunkthaftung an das geprägte Polymer gebunden. Zur Bestimmung der Abhängigkeit der Selektivität von der Beladung wurde die diskontinuierliche Titration erfolgreich eingesetzt. Es konnte festgestellt werden, dass deutliche Unterschiede in den Wechselwirkungsenergien nur bis zu 50 % der maximal möglich Beladung des geprägten Polymers auftreten. Oberhalb dieser Beladung ist anhand der Wechselwirkungsenergien keine Unterscheidung zwischen den einzelnen Enantiomern mehr möglich.
- 3) Das Einschlussverhalten von nativer und chemischer modifizierter Amylose in Lösung wurde thermochemisch untersucht. Ein Problem der Untersuchung von nativen Amyloselösungen ist die Retrogradationsneigung. Mit der Titrationskalorimetrie war es möglich anhand der Reaktion der Amylosen mit Natriumdodecylsulfat das Ausmaß der Retrogradation quantitativ zu erfassen. Die Verwendung dieser Reaktion ermöglicht den zeitlichen Verlauf der Retrogradation von nativen Amylosen zu verfolgen.  
Da für die Komplexierung von nativen und chemisch modifizierten Amylosen weder ein Reaktionsmodell noch die exakte stöchiometrische Zusammensetzung bekannt war, wurde ein modifiziertes Auswerteverfahren basierend auf dem bekannten 1:1 Reaktionsmodell verwendet. Es wurde eine zusätzlicher Regressionsparameter eingefügt, der als Segmentgröße der Amylose interpretiert werden kann, der genau ein Gastmolekül komplexiert (siehe Kapitel 4).

Diese modifizierte Auswertung wurde auf die diskontinuierlichen Titrationsuntersuchungen zur Komplexierung der Amylosen erfolgreich angewandt. Mit Hilfe des Verfahrens war es möglich, die exakte stöchiometrische Zusammensetzung der Amylose / Natriumdodecylsulfatkomplexe zu ermitteln. Es konnte festgestellt werden, dass die nativen Amylosen in der Lage sind, wesentlich stabilere Komplexe als die chemisch modifizierten (hp) Amylosen zu bilden. Bei allen Untersuchungen mit nativen Amylosen wurde als Lösehilfe Dimethylsulfoxid verwendet. Deshalb wurde der Einfluss der Zusammensetzung des Lösungsmittels (DMSO / Wasser) auf die Komplexbildung einer Amylose untersucht. Es ergab sich, dass mit zunehmender Menge an DMSO die Fähigkeit zur Komplexbildung stark abnimmt und über einem Gehalt von über 70% am Lösungsmittel kalorimetrisch keine Komplexbildung mehr nachweisbar ist.

Die kontinuierliche Titration wurde eingesetzt um Aussagen über die Kinetik der Komplexierung von Amylosen mit Natriumdodecylsulfat zu treffen. Dabei gelang es nur bei einer hp-Amylose thermodynamische Daten entsprechend den Ergebnissen aus den diskontinuierlichen Untersuchungen zu ermitteln. Bei allen anderen Amylosen kann festgestellt werden, dass die Breite der Molekulargewichtsverteilung konkrete quantitative Aussagen behindert. Aus den kontinuierlichen Titrationsuntersuchungen kann geschlussfolgert werden, dass mit zunehmenden mittleren Polymerisationsgrad auch die Geschwindigkeit der Komplexierung der Amylosen zunimmt.

Mittels DSC-Messungen wurde das thermische Verhalten der Amylosekomplexe untersucht. Bei den Aufheiz- und Abkühlexperimenten traten nur bei den nativen Amylosekomplexen beachtliche thermische Effekte auf. Die Reaktionsenthalpien, die aus den Aufheizexperimenten ermittelt wurden, sind in ihrer Größe denen ähnlich, die aus den diskontinuierlichen Titrationsuntersuchungen erhalten wurden. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass es beim Aufheizen der nativen Amylosekomplexe zu einer thermisch bedingten Dissoziation kommt. Im Gegensatz dazu ist eine solche Aussage über die hp-Amylosekomplexe nicht möglich, da die gemessenen thermischen Effekte über einen breiten Temperaturbereich verschmiert sind. Die DSC Experimenten zeigen, dass das thermische Verhalten von nativen und hp-Amylosekomplexen deutlich unterschiedlich ist.

## A. Anhang

### A.1. Experimentelle Methoden

#### A.1.1. Einleitung

Für die gezielte Entwicklung von Wirt-Gast Systemen ist die Kenntnis der thermodynamischen Zusammenhänge von großem Interesse. Dazu werden möglichst komplette thermodynamische Datensätze erstellt, bestehend aus:

- Reaktionsenthalpie  $\Delta_R H$
- Reaktionsentropie  $\Delta_R S$
- Freie Reaktionsenthalpie  $\Delta_R G$
- Gleichgewichtskonstante  $K$

Die am häufigsten eingesetzte Methode zur thermochemischen Charakterisierung in Lösung stellt die Titrationskalorimetrie dar. Sie bietet eine einfache Möglichkeit konzentrationsabhängig Wirt-Gast Wechselwirkungen quantitativ zu erfassen und mit einem Experiment komplette thermodynamische Datensätze für Gleichgewichtsreaktionen zu gewinnen.

#### A.1.2. Begriffsbestimmung Titrationskalorimetrie

Die Kalorimetrie ist eine experimentelle Methode, die es ermöglicht, die bei Zustandsänderungen bzw. Stoffwandlungsprozessen auftretende Enthalpieänderungen quantitativ zu bestimmen. Die kalorimetrische Methode ist im Gegensatz zu anderen Methoden universell einsetzbar; sie ist unabhängig vom Reaktionsmedium - wässrig oder nichtwässrig - nicht an die elektrolytische Leitfähigkeit oder die optische Transparenz des Reaktionsgemisches gebunden [126].

Die Titrationskalorimetrie ist eine Titration mit gleichzeitiger kalorimetrischer Detektion. Während bei anderen kalorimetrischen Methoden (z.B. Batchanordnungen) für die Bestimmung der Konzentrationsabhängigkeit einer Reaktion jeweils eine aufwendige Neufüllung des Kalorimeters für jedes einzelne Konzentrationsverhältnis notwendig ist, kann mit der Titrati-

onskalorimetrie die Konzentrationsabhängigkeit mit einer einzigen Messung (mit einer Befüllung) komplett erfasst werden.

Nach der Art der Zugabe des Titranten unterscheidet man die diskontinuierliche (inkrementelle) und die kontinuierliche Titrationsmethode [127, 128].

Bei der diskontinuierlichen Methode wird ein Reaktant in aufeinanderfolgenden einzelnen Inkrementen zugegeben, wobei jeweils vor Zugabe eines neuen Inkrementes die Einstellung des thermischen Gleichgewichts abgewartet wird. Der Nachteil der diskontinuierlichen Methode ist die aus der Zugabe von mehreren Inkrementen folgende lange Messdauer [129, 130, 131].

Bei der kontinuierlichen Titration wird ein Reaktant mit konstanter Geschwindigkeit, die im Vergleich zur diskontinuierlichen Methode wesentlich geringer ist, zugeführt. Die Reaktion kann dabei mit einer einzigen Messung in sehr kurzer Zeit konzentrationsabhängig untersucht werden [132].

Die kalorimetrische Titration liefert primär Werte für Wechselwirkungsenthalpien. Bei der Untersuchung von Gleichgewichtsreaktionen mit unvollständigem Stoffumsatz ist zusätzlich eine Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten, freien Reaktionsenthalpien und -entropien innerhalb gewisser Grenzen möglich [133, 134, 135, 136]. Voraussetzung dafür ist jedoch die Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichtes.

Eine Anwendung der Titrationskalorimetrie in der analytischen Chemie ist die thermometrische Titration. Dabei werden für Reaktionen mit vollständigem Reaktionsumsatz die Messwerte zur thermochemischen Detektion des Äquivalenzpunktes mit anschließender Konzentrationsbestimmung oder Ermittlung von Stöchiometrien genutzt [137, 138, 139].

### A.1.3. Die simultane Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten und Reaktionsenthalpien mittels Titrationskalorimetrie

Die Mischung zweier Reaktanten während eine Titration bewirkt eine oder mehrere Reaktionen in der Lösung, deren Ausmaß und Wärmeaustausch mit den Gleichgewichtskonstanten  $K_i$  und Reaktionsenthalpien  $\Delta H_i$  der ablaufenden Reaktionen zusammenhängt. Zur Ableitung des mathematischen Zusammenhanges zwischen der Wärme, den Gleichgewichtskonstanten und den Reaktionsenthalpien wird von der allgemeinen Beziehung zwischen der Wärme und den Reaktionslaufzahlen  $\xi_i$  ausgegangen:



(11)

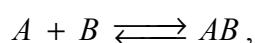
$$Q = \sum_{i=1}^N \Delta H_i \xi_i$$

Der Index  $i$  bezieht sich auf alle in der Lösung stattfindenden Reaktionen.

Unabdingbare Voraussetzung für die Ermittlung von Gleichgewichtskonstanten ist, dass die registrierte Messkurve in jedem Fall den Gleichgewichtszustand in der Reaktionslösung wiedergibt [132]. Im Falle der diskontinuierlichen Titration muss deshalb vor jeder weiteren Zugabe gewartet werden, bis der durch die Zugabe des Titranten bedingte Effekt vollständig abgeklungen ist. Im Gegensatz dazu ist die Beurteilung der Verhältnisse bei einer kontinuierlichen Titration wesentlich komplizierter. Hier muss sichergestellt werden, dass die Reaktionsgeschwindigkeit wesentlich größer ist als die Zugabegeschwindigkeit. Nur wenn diskontinuierliche und kontinuierliche Titration gleiche Ergebnisse liefern, ist die kontinuierliche Titration zur Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten anwendbar [135, 136].

Für die Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten und Reaktionsenthalpien ist es notwendig, die Reaktionslaufzahl  $\xi_i$  zu ermitteln. Dazu benötigt man Informationen über die ablaufenden Reaktionen. Der einfachste Fall liegt vor, wenn nur eine Gleichgewichtsreaktion mit einer Gleichgewichtskonstante  $K$  und einer Reaktionsenthalpie  $\Delta H$ , vorliegt:

(12)



dann vereinfacht sich die Gleichung (11):

(13)

$$Q = \Delta H \cdot n_{AB}.$$

Die Produktstoffmenge  $n_{AB}$  kann mit Hilfe des Massenwirkungsgesetzes formuliert werden.

(14)

$$n_{AB} = [AB]_{eq} \cdot V \quad \text{mit: } [AB]_{eq} = K \cdot [A]_{eq} \cdot [B]_{eq} \quad \text{aus: } K = \frac{[AB]_{eq}}{[A]_{eq} \cdot [B]_{eq}}$$

In verdünnten Lösungen können zur Ermittlung der Gleichgewichtskonstanten die Konzentrationen verwendet werden, bei größeren Konzentrationen müssen die Aktivitätskoeffizienten berücksichtigt werden.

(15)

$$K^* = K \frac{f_{AB}}{f_A f_B}$$

Die in der Gleichung (14) aufgeführten Gleichgewichtskonzentration  $[A]_{eq}$  und  $[B]_{eq}$  sind nicht bekannt. Deshalb zieht man zur Berechnung die bekannten Gesamtkonzentrationen ( $[A]_T$ ,  $[B]_T$ ) heran.

(16)

$$[A]_T = [A]_{eq} + [AB]_{eq}$$

$$[B]_T = [B]_{eq} + [AB]_{eq}$$

Durch Einsatz der Gesamtkonzentrationen in Gleichung (14) ergibt sich:

(17)

$$K = \frac{[AB]_{eq}}{([A]_T - [AB]_{eq}) \cdot ([B]_T - [AB]_{eq})}$$

Durch einfaches Umstellen erhält man folgende Gleichung:

(18)

$$0 = K[AB]_{eq}^2 - (K[A]_T + K[B]_T + 1)[AB]_{eq} + K[A]_T[B]_T$$

Die Lösung der quadratischen Gleichung ergibt die Produktkonzentration  $[AB]_{eq}$ .

Die eigentliche Ermittlung von  $K$  und  $\Delta H$  geschieht iterativ nach der Methode der kleinsten Fehlerquadratsumme. Aus Wertepaaren  $K$  und  $\Delta H$  werden die dazugehörigen Wärmen  $Q_{calc.}$  nach Gleichung (13) berechnet. Die „besten“ Werte ergeben sich durch die Minimierung der Fehlerquadratsumme  $U$  über alle Datenpunkte  $p$  [128, 133, 137]:

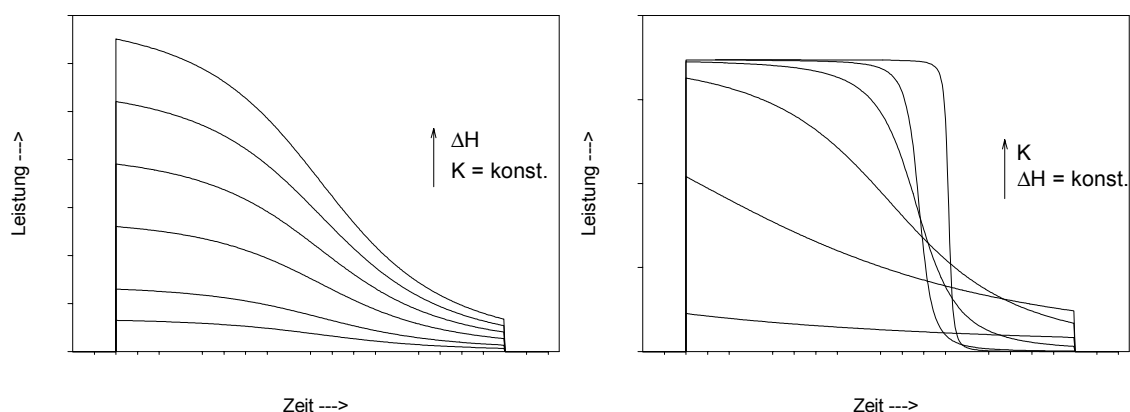
(19)

$$U(K, \Delta H) = \sum_{p=1}^M (Q_{Mess,p} - Q_{calc.,p})^2.$$

Mit Hilfe der vorgestellten mathematischen Beschreibung einer einfachen Gleichgewichtsreaktion ist es möglich, allgemeine Zusammenhänge zwischen den experimentellen Größen (Reaktionswärme oder –leistung) und den berechneten Größen ( $K$  und  $\Delta H$ ) zu formulieren. Dazu ist notwendig das titrationskalorimetrische Experiment mathematisch zu simulieren [137]. Dabei werden die Reaktionswärme oder –leistung unter Vorgabe von Konzentrationen,

Reaktionsenthalpien und Gleichgewichtskonstanten berechnet. Das Ergebnis einer solchen Simulation unter den Bedingungen einer kontinuierlichen Titration in einem Wärmeflusskalorimeter ist in Abbildung 26 dargestellt.

Bei der Simulation wurden nur die Größen  $\Delta H$  oder  $K$  variiert, alle anderen Größen (Konzentrationen, Injektionsgeschwindigkeit, etc.) wurden nicht verändert. Das Ergebnis der Simulation zeigt deutlich, dass die Reaktionsenthalpie, die Fläche und die Gleichgewichtskonstante die Form der kalorimetrischen (Wärmeleistungs-) Kurve beeinflussen. Mit zunehmender Größe der Reaktionsenthalpie nimmt gleichzeitig die Fläche unter der Kurve zu. Dagegen bewirkt eine Erhöhung der Gleichgewichtskonstanten, dass die Kurve zunehmend eine rechteckige Form annimmt. Aus der Form der Kurven ergibt sich als Konsequenz, dass die kalorimetrische Bestimmung von kleinen Gleichgewichtskonstanten (verbunden mit einer geringen Reaktionsleistung) und von großen Gleichgewichtskonstanten (die Unterscheidbarkeit der einzelnen Kurven wird immer geringer) problematisch ist. Die Ermittlung von Gleichgewichtskonstanten ist demnach nur innerhalb eines begrenzten „Fensters“ möglich.



**Abbildung 26:**

Simulation von kontinuierlichen Titrations bei Variation von  $\Delta H$  und  $K$

#### A.1.4. Kalibrierproblematik

Die Genauigkeit von kalorimetrischen Messungen wird durch die Verlässlichkeit der Kalibrierung bestimmt. Der gebräuchlichste Weg zur Kalibrierung eines Kalorimeters ist die Generierung einer genau bekannten Wärmemenge mit einem elektrischen Widerstandsheizer [140]:

$$(20) \quad Q_{\text{elektr.}} = I^2 R t$$

Entscheidend für den Erfolg einer Kalibrierung ist die Vergleichbarkeit der durchgeführten Kalibrierung mit dem eigentlichem Experiment. Die größte Übereinstimmung wird oft nur durch Kalibrierung mit Hilfe einer chemische Reaktion mit bekannter Reaktionsenthalpie erreicht [141]. Die verwendete Kalibrierreaktion sollte der zu bestimmenden Reaktion nicht nur in der ausgetauschten Wärmemenge ähnlich sein, sondern auch die Kinetik des Prozesses sollte dem eigentlichen Experiment entsprechen.

Das Verhältnis zwischen einer bekannten Eingangsgröße und einer Messgröße wird im allgemeinen als Kalibrierkonstante verstanden.

Daraus ergeben sich somit folgende zwei Möglichkeiten zur Bestimmung der Kalibrierkonstanten:

$$(21) \quad S = \frac{\text{freigesetzte Wärmemenge}}{\text{Signalfläche}} = \frac{\text{Wärmeleistung}}{\text{Signalhöhe}}$$

In vielen Fällen ist die Kalibrierung über die Signalfläche ausreichend. Spielt jedoch die Form der Messkurve  $P = f(t)$  für die Auswertung des kalorimetrischen Experimentes eine Rolle, wie z.B. bei der Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten oder thermokinetischen Untersuchungen, dann ist eine Kalibrierung mittels der Gleichung (21) nicht ausreichend. Durch den Aufbau eines Wärmeflusskalorimeters bedingt, kommt es zu einer Verschmierung der Wärmeleistung, d.h. der Verlauf der gemessenen Wärmeleistung entspricht nicht der tatsächlich im Kalorimeter freigesetzten Reaktionsleistung [142]. Deshalb ist es notwendig das Ausmaß der Verschmierung der Wärmeleistung mit Hilfe eines entsprechenden Wärmeleitungsmodells (auch als dynamischen Eigenschaften des Kalorimeters bezeichnet) zu ermitteln [143, 144, 145], welches neben der Kalibrierkonstante  $S$  für die exakte Auswertung der Kurven benötigt wird. Die Zuverlässigkeit des verwendeten Wärmeleitungsmodell kann bisher nur durch Kalibrierungen mit chemischen Reaktionen mit bekannten Verlauf von  $P = f(t)$  überprüft werden.

Eine häufig verwendete Kalibrierreaktion in der Titrationskalorimetrie ist Neutralisation von starken Säuren, meist Salzsäure, mit Natronlauge [146] oder die Protonierung von Tris(hydroxymethyl)-aminomethan (TRIS) mit Salzsäure [147]. Meist wird die Salzsäure zu einer Lösung mit großem Überschuss an NaOH bzw. TRIS gegeben, da sich die zugegebene Stoffmenge an Salzsäure sehr gut bestimmen lässt. Die Reaktionsenthalpien werden in der Literatur wie folgt angegeben: System NaOH / HCl,  $\Delta_R H = -55.81$  kJ/mol [148, 149] und System: TRIS / HCl,  $\Delta_R H = -47.44$  kJ/mol [150]. Eine Kontamination der Lösungen mit

Kohlendioxid kann bei beiden Reaktionen zu signifikanten Fehlern führen. Als Konsequenz der CO<sub>2</sub> Problematik müssen alle verwendeten Lösungen immer frisch mit CO<sub>2</sub> - freiem Wasser zubereitet werden. Problematisch ist der Einsatz von Säuren (pH < 2) bei der Verwendung von Edelstahlzellen. Die Korrosion kann nur durch die Nutzung von Materialien, wie Gold oder Teflon verhindert werden.

Für die chemische Kalibrierung von Titrationskalorimetern eignen sich besonders Verdünnungsexperimente. Der Vorteil gegenüber der Verwendung von Neutralisationsreaktionen ist, dass keinerlei Nebenreaktionen auftreten. Jedoch sind die ausgetauschten Wärmemengen im allgemeinen geringer als bei den Neutralisationsreaktionen. Verschiedene Verdünnungen von wässrigen Lösungen wurden zur Kalibrierung eingesetzt: Natriumchlorid, Kaliumchlorid [151], Glucose [152] und Harnstoff [153]. Die Substanzen sind in sehr reiner Form vorhanden, stabil und nichtkorrosiv. Über eine einfache Chlorid - Messung sind die Stoffmengen NaCl und KCl zugänglich, dagegen ist die Bestimmung von Glucose und Harnstoff unsicher. Glucose- und Harnstoffverdünnungen werden vor allem bei Untersuchungen mit biochemischen Hintergrund verwendet. Die hohe Viskosität von Glucoselösungen kann für die Injektionseinrichtung und die Vermischung problematisch sein. Alle hier vorgestellten Verdünnungen sind endotherm und im Gegensatz zur Neutralisation sind die erzeugten Wärmeleistungen bei der kontinuierlichen Titration nicht konstant, d.h. sie eignen sich besonders für die Ermittlung der dynamischen Eigenschaften des Kalorimeters.

Zusätzlich zu den bereits vorgestellten Reaktionen sind auch die Hydrolyse von Triacetin [152], die Verdünnung von Propan-1-ol in Wasser [154] und eine ganze Reihe von Mischungsexperimenten (wie z.B. Hexan / Cyclohexan [155]) zur Kalibrierung von Titrationskalorimetern einsetzbar.

Für die simultane Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten und Reaktionsenthalpien gibt es zur Zeit nur eine Kalibrierreaktion mit einer ausreichenden Anzahl an Referenzdaten: die Reaktion von 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecan (18-Krone-6) mit Ba<sup>2+</sup> (aus Bariumchlorid oder -nitrat) in Wasser. In der Tabelle 17 ist eine Auswahl an Werten für die Reaktion aufgelistet.

**Tabelle 17:**

Literaturangaben zur Reaktion von 18-Krone-6 mit  $\text{Ba}^{2+}$  in wässriger Lösung bei 25°C

$\Delta_{\text{R}}H$ in kJ/mol	$K$ in l/mol	Referenz
-31.71	7400	[156]
-31.42	5900	[157]
-29.7	6310	[158]
-33.1	5620	[159]
-30.44	7080	[160]
	4680	[161]
	4800	[162]

Ziel einer Kalibrierung mittels einer Gleichgewichtsreaktion ist es, neben der Reaktionsenthalpie, auch die Gleichgewichtskonstante und ihren Bestimmungsfehler zu ermitteln. Die für die Reaktion von 18-Krone mit  $\text{Ba}^{2+}$  vorhandenen Referenzdaten streuen jedoch sehr. Es ist es somit unmöglich aus nur einer Kalibrierreaktion den Bestimmungsfehler für die Gleichgewichtskonstanten zuverlässig zu ermitteln. In der Literatur wird verschiedentlich die Verwendung der enzymatischen Reaktion von Ribonuclease A mit Cytidin-2-monophosphat als zusätzliche Kalibrierreaktion diskutiert [163, 164, 165, 166]. Zur Bewertung dieser Reaktion ist die Anzahl der verlässlichen Referenzdaten zur Zeit noch zu gering.

Deshalb wurde in der Literatur die Ermittlung von Gleichgewichtskonstanten theoretisch mit Hilfe von mathematischen Simulationen untersucht [167, 168, 169]. Ziel dieser Simulationen war es, einen Zusammenhang zwischen „experimentellen“ Fehlern und sich daraus ergebenden Fehler für die berechneten Größen  $K$  und  $\Delta H$  zu formulieren. Dabei wurden mit Hilfe eines konkreten Reaktionsmodells, unter Annahme von bekannten  $K$  - und  $\Delta H$  - Werten, theoretische kalorimetrische Kurven berechnet. Der Einfluss verschiedener Größen (Konzentrationen, Injektionsgeschwindigkeit usw.) wurde simuliert, indem die zu untersuchende Größe entsprechend der gewünschten „experimentellen“ Unsicherheit geändert und die Größen  $K$  und  $\Delta H$  anschließend neu ermittelt wurden. Durch einen Vergleich der vorgegebenen Werte mit den berechneten  $K$  und  $\Delta H$  Werten ergaben sich die „experimentellen“ Fehler. Dabei konnte festgestellt werden, dass prinzipiell der theoretische Bestimmungsfehler der Gleichgewichtskonstante mit zunehmender Größe der Gleichgewichtskonstante exponentiell ansteigt.

Auf der Grundlage dieser mathematischen Simulationen ergab sich die in der Literatur allgemein angegebene Anwendungsbreite von 1 bis  $10^6$  l/mol für die Gleichgewichtskonstante bei einer einfachen Reaktion gemäß Gleichung (12) [133, 170].

Für eine möglichst zuverlässige und anwendungsnahe Kalibrierung eines Titrationskalorimeters sind eine ganze Reihe von Kalibrierexperimenten notwendig. Der Aufwand der Kalibrierung hängt von der jeweiligen Anwendung ab. Ist das Ziel der Untersuchungen die Ermittlung von Reaktionsenthalpien, so ist mit den vorgestellten Reaktionssystemen eine Kalibrierung über die Auswertung der Signalfächen problemlos möglich. Kritisch ist jedoch die Kalibrierung über die Wärmeleistung bzw. die Bestimmung der dynamische Eigenschaften des Kalorimeters. Eine anwendungsnahe Kalibrierung erfordert, dass Reaktionen mit Wärmeleistungen mit völlig unterschiedlichen zeitlichen Verläufen zur Verfügung stehen müssten. Mit den vorgestellten Reaktionssystemen ist das jedoch nur sehr begrenzt möglich. Bei der Verwendung von Neutralisationsexperimenten treten bei kontinuierlichen Titrations nur konstante exotherme Wärmeleistungen auf. Eine zeitlich veränderliche Wärmeleistung ist zwar mit den Verdünnungsexperimenten verbunden, jedoch ist diese bei den vorgestellten Systemen endotherm und die Möglichkeit den zeitlichen Verlauf der Wärmeleistung zu verändern (z.B. durch Konzentrationsänderung) ist nur sehr begrenzt möglich. Die angestrebte Übereinstimmung zwischen Kalibrier- und dem eigentlichen Experiment ist nicht vorhanden.

Ein Schritt zu einer anwendungsnahe Kalibrierung stellt die Verwendung einer Gleichgewichtsreaktion dar. Aber es steht zur Zeit nur eine einzige Reaktion zur Verfügung. Wie aus Tabelle 17 deutlich hervorgeht, sind die aufgeführten Gleichgewichtskonstanten und Reaktionsenthalpien sehr uneinheitlich. Eine objektive Beurteilung der ermittelten Gleichgewichtskonstanten auf Grundlage eines Experimentes ist damit nicht möglich. Eine zuverlässige und anwendungsnahe chemische Kalibrierung über den zeitlichen Verlauf der Wärmeleistung ist somit nicht gegeben.

### A.1.5. Zielsetzung

Der erfolgreiche Einsatz der titrationskalorimetrischen Methode ist abhängig von Zuverlässigkeit der verwendeten Kalibrierung. Abgeleitet von den oben genannten Problemen ist es das Ziel dieser Arbeit einen Beitrag zur Schaffung der experimentellen Bedingungen für eine möglichst zuverlässige Kalibrierung über die Wärmeleistung zu leisten. Aufgabe ist die Entwicklung einer neuen dynamischen Kalibriermethode, basierend auf einer elektrischen Kalibrierung. Mittels des im Kalorimeter eingebauten Kalibrierheizers soll es möglich sein, zeitlich veränderliche Wärmeleistungen im Kalorimeter freizusetzen [171]. Durch simulierte elektrische, zeitlich veränderliche Wärmeleistungen sollte eine möglichst optimale Anpassung der Kalibrierung an die Verhältnisse während eines Titrationsexperimentes gewährleistet werden.

Voraussetzung für den Einsatz einer neuen elektrischen Kalibriermethode ist der Nachweis der Identität zwischen chemischer und elektrischer Kalibrierung. Deshalb ist es notwendig zu Beginn umfangreiche Kalibrieruntersuchungen durchzuführen. Diese umfassen neben der elektrischen Kalibrierung, auch die chemische Kalibrierung. Weiterhin müssen Untersuchungen durchgeführt werden, um zu zeigen, dass die unterschiedlichen Ansätze zur Auswertung von Kalibrierexperimenten (Signalfläche bzw. – höhe) zu gleichen Kalibrierkonstanten führen. Damit wäre gewährleistet, dass die Zuverlässigkeit des verwendeten Wärmeleitungsmodells (incl. des Parameters Zeitkonstante) des Kalorimeters gegeben ist und elektrische und chemische Kalibrierung vergleichbar sind.

Anschließend sollen die Möglichkeiten der neuen elektrischen Kalibriermethode am Beispiel der Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten unter den Bedingungen der kontinuierlichen Titrationskalorimetrie demonstriert werden.

### A.1.6. Das Titrationskalorimeter

Die kalorimetrischen Messungen wurden mit einem Wärmeflusskalorimeter vom Calvet - Typ (DAK 1A-1, Russland, [127]) durchgeführt. Die Empfindlichkeit der Thermosäulen ist rund 0.18 V/W. Das typische Signalrauschen beträgt  $< 0.5 \mu\text{W}$  (Punkt zu Punkt) und die Drift der Basislinie ist kleiner als  $1 \mu\text{W/h}$ .

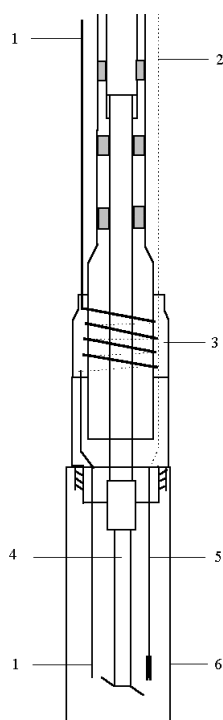
Für alle Experimente wurde eine Eigenbau Titrationszelle [127] mit integriertem Kalibrierheizer verwendet (siehe Abbildung 27). Die Reaktanten wurden mit einer Hamilton Spritze (1



cm<sup>3</sup>) in Verbindung mit einer schrittmotorgesteuerten Pumpe (Sp 250i; WPI USA) zugegeben. Eine Edelstahlkapillare mit einem Innendurchmesser von 0.5 mm verbindet die Spritze direkt mit der kalorimetrischen Zelle. Zur Vermeidung von Temperaturdifferenzen zwischen dem Reaktant und der Lösung in der Zelle wurde die Stahlkapillare - bevor sie in die Zelle eintritt - zu einer Spirale gewickelt und in einem aus Kupfer bestehenden Wärmetauscher gebettet (Punkt 3 in Abbildung 27).

Die kalorimetrische Zelle besteht aus Edelstahl, innen mit Gold beschichtet und kann mit 2-6 cm<sup>3</sup> Lösung gefüllt werden. Der Kalibrierheizer befindet sich symmetrisch zum Ende der Kapillare neben dem Rührer. Der Heizer wurde aus 0.04 mm starkem isolierten Aurotandraht, der um eine Stahlkapillare gewunden ist, hergestellt. Die Kupferzuleitungen (0.07 mm, 4.56  $\Omega$ /m) des Heizers befinden sich innerhalb der Kapillare. Der Heizer und die Kapillare wurden mittels Elektrolyse vergoldet, nachdem beide in Leitsilber getaucht und mit Kupfer überzogen wurden. Diese Vorgehensweise garantiert sowohl eine gute Wärmeleitfähigkeit, als auch eine hohe chemische Beständigkeit. Zur Bestimmung des Stromes und des Spannungsabfalls über dem Kalibrierheizer wird eine 4 - Leiterschaltung verwendet. Unter Berücksichtigung der Zuleitungswiderstände (65.4 cm, 2.98  $\Omega$ ) ist der Widerstand des Kalibrierheizers  $49.72 \pm 0.03 \Omega$ . Der Rührer befindet sich im Zentrum der kalorimetrischen Zelle und wird mit einem drehzahlgeregelten DC-Getriebemotor, der mechanisch vom Rührer mit Hilfe einer Magnetkupplung getrennt ist, angetrieben. Eine optimale Mischung wird mit einer Rührgeschwindigkeit von 150 U/min erzielt [127]. Als Referenz dient eine verschlossene, mit 2 ml Wasser gefüllte Zelle.

Die Spannung der Thermosäulen wird mit einem computergesteuerten Messwerterfassungssystem (KASAG, [127]) nach einer Vorverstärkung (x 20000) aufgenommen. Alle Experimente wurden bei einer Temperatur von  $25.00 \pm 0.02^\circ\text{C}$  durchgeführt.

**Abbildung 27:**

Aufbau der Titrationszelle: (1) Injektionskapillare, (2) Kupferzuleitungen für den Kalibrierheizer, (3) Wärmetauscher, (4) Rührer, (5) Kalibrierheizer, (6) Edelstahlgefäß

### A.1.7. Kalibrierung des Titrationskalorimeters

#### A.1.7.1. Ergebnisse der Kalibrierung über die Fläche des Signals

Zur Ermittlung der Kalibrierkonstanten wurden zuerst elektrische Kalibrierungen durchgeführt. Unter Berücksichtigung, dass sich während einer Titration sowohl die Wärmeleistung als auch die Menge an Flüssigkeit in der kalorimetrischen Zelle ändern können, wurden elektrische Kalibrierungen mit unterschiedlichen konstanten Heizleistungen und Mengen an Wasser (im Bereich von 2 bis 3 ml) in der kalorimetrischen Zelle durchgeführt. Die Berechnung der Kalibrierkonstante erfolgte aus der Fläche des Signals mittels Gleichung (21). Dabei ergab sich eine von den unterschiedlichen Kalibrierbedingungen unabhängige konstante Kalibrierkonstante von  $265.20 \pm 0.61 \mu\text{W/V}$ .

Anschließend wurden chemische Kalibrierungen mittels der Protonierung von 0.1 mol/l TRIS - Lösung mit Salzsäure (0.005, 0.0075, 0.01 und 0.025 mol/l) und den Verdünnungen von 1 mol/kg KCl, NaCl und Harnstofflösungen mit reinem Wasser durchgeführt. Bei allen konti-

nuierlichen Titrationsen wurde eine Injektionsgeschwindigkeit von 1 ml/h verwendet. Die freigesetzte Wärmemenge berechnet man aus der Reaktionsenthalpie von  $-47.44$  kJ/mol für die Protonierung von TRIS [172, 173], den Verdünnungsenthalpien von KCl und NaCl von Parker [174] und Tachoire [175] und den Verdünnungswerten für Harnstoff von Marsh [153]. In der Tabelle 18 sind die Kalibrierkonstanten und deren Abweichungen zur elektrischen Kalibrierung aufgeführt.

**Tabelle 18:**

Chemische Kalibrierkonstanten und deren Abweichung zur elektrischen Kalibrierung

System	$S_{\text{Fläche}}$ in $\mu\text{W/V}$	Abweichung in %
NaCl – H <sub>2</sub> O	$266.92 \pm 0.32$	0.64
KCl – H <sub>2</sub> O	$267.01 \pm 0.43$	0.67
Harnstoff – H <sub>2</sub> O	$266.95 \pm 0.42$	0.65
TRIS – HCl	$267.29 \pm 0.46$	0.79

Die in der Tabelle 18 aufgeführten Kalibrierkonstanten aus den chemischen Kalibrierungen sind nahezu gleich. Die Abweichung zur elektrischen Kalibrierung liegt unterhalb von 1 %. Aufgrund der nur geringen Abweichung der Kalibrierkonstanten ist eine ausreichende Identität zwischen elektrischer und chemischer Kalibrierung bei Verwendung der Auswertung über die Signalflächen gegeben.

#### A.1.7.2. Ergebnisse der Kalibrierung über die Wärmeleistung

Für eine Kalibrierung über die Wärmeleistung ist es notwendig ein Modell zur Beschreibung der Wärmeleitung im Kalorimeters abzuleiten. Ein einfacher Ansatz zur Beschreibung der Verhältnisse in einem Wärmeflusskalorimeter stammt von TIAN [176]. Dabei wird davon ausgegangen, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt alle im Kalorimeter befindlichen Teile die gleiche Temperatur besitzen. Wird nun in der kalorimetrischen Zelle ein Leistung  $P(t)$  frei, dann fließt ein Teil davon definiert in Form von Wärmeleitung  $\Phi$  über eine Wärmeleitstrecke an die Umgebung ab. Diese Wärmeleitung ist proportional der Temperaturdifferenz ( $T_i - T_a$ ) zwischen der kalorimetrischen Zelle und ihrer Umgebung:

(22)

$$\Phi = \frac{1}{R_w}(T_i - T_a) = \frac{1}{R_w}T$$

mit  $R_w$  als thermischer Widerstand

Der andere Teil der Leistung  $P$  führt zu einer Erhöhung der Temperatur  $dT$  in der Zelle, unter der Annahme, dass die Umgebungstemperatur  $T_e$  konstant bleibt. Wenn die Wärmekapazität der kalorimetrischen Zelle  $C$  ist, dann führt diese Erwärmung zu einem Energieverbrauch  $C \frac{dT}{dt}$ . Daraus folgt:

(23)

$$P(t) = \frac{1}{R_w}T + C \frac{dT}{dt}$$

In einem Wärmeflusskalorimeter wird die der Temperaturänderung proportionale Thermospannung  $U$  (Messsignal) gemessen:

(24)

$$U = gT$$

Aus der Kombination von (23) und (24) ergibt sich die sogenannte TIAN-Gleichung:

(25)

$$P(t) = \frac{1}{gR_w}U + \frac{C}{g} \frac{dU}{dt} \text{ oder}$$

$$P(t) = S(U + \tau \frac{dU}{dt})$$

$$\text{mit } S = \frac{1}{gR_w} \text{ und } \tau = R_w C$$

Die Größe  $S$  stellt die bereits in der Gleichung (21) vorgestellte Kalibrierkonstante dar, während  $\tau$  als Zeitkonstante des Kalorimeters bezeichnet wird. In diesem Zusammenhang wird die Größe  $P(t)$  auch als rekonstruierte (bzw. tatsächliche) Reaktionsleistung bezeichnet.

Aus der TIAN-Gleichung ergeben sich prinzipiell zwei Möglichkeiten die Kalibrierkonstante zu bestimmen. Im ersten Fall ist die Wärmeleistung konstant, z.B. wie bei der Protonierung von TRIS mit HCl. Die TIAN-Gleichung nimmt dann die Form von Gleichung (21) an, da in

diesem Fall  $\frac{dU}{dt} = 0$  ist. Für die Berechnung wurden die gleichen TRIS / HCl Messungen verwendet wie bei der Bestimmung der Kalibrierkonstanten über die Signalflächen. Die Kalibrierkonstante hat eine Größe von  $267.03 \pm 0.42 \mu\text{W/V}$  und ist damit praktisch gleich der, die über die Signalfläche bestimmt wurde.

Die zweite Möglichkeit zur Bestimmung der Kalibrierkonstante ist die Verwendung einer zeitlich veränderlichen Wärmeleistung, wie bei den Verdünnungen von NaCl und KCl mit Wasser.

♦ Experimentelle Details:

Methode: kontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml KCl (NaCl) Lösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 1 ml Wasser mit 1 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: Wasser

Molalität KCl: 1.0042 mol/kg

Molalität NaCl: 1.0153 mol/kg

Bei einer zeitlich veränderlichen Wärmeleistung ist es notwendig die Zeitkonstante  $\tau$  zu kennen. Die Zeitkonstante kann aus elektrischen Heizexperimenten ermittelt werden. Dazu wird eine konstante Leistung in der kalorimetrischen Zelle erzeugt, diese Leistung wird anschließend abgeschaltet und aus der folgenden Abklingkurve die Zeitkonstante berechnet:

(26)

$$U = U_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$$

$U_0$  : maximale Thermospannung

Bei der Titrationskalorimetrie ändert sich während des Experimentes das Flüssigkeitsvolumen in der Zelle. Das führt dazu, dass sich die Zeitkonstante während des Versuches ändert. Deshalb ist die Verwendung einer modifizierten TIAN-Gleichung nach Tachoire und Torra [177] zulässig:

(27)

$$P(t) = S(U + \tau(V) \frac{dU}{dt})$$

Die volumenabhängige Zeitkonstante  $\tau(V)$  lässt sich näherungsweise durch eine lineare Funktion beschreiben:

(28)

$$\tau(V) = \tau_0 + aV$$

Dabei steht  $\tau_0$  für die Zeitkonstante der leeren kalorimetrischen Zelle und  $V$  für das Flüssigkeitsvolumen in der Zelle [178]. Zur Bestimmung dieser Abhängigkeit wurden jeweils vor und nach jeder Titration elektrische Heizexperimente durchgeführt.

Für das verwendete Wärmeflusskalorimeter war es möglich, die Abklingkurven der elektrischen Heizexperimente mit der Gleichung (26) zu beschreiben und es wurde gemäß der Gleichung (28) folgender linearer Zusammenhang bei der Verwendung von Wasser als Flüssigkeit in der kalorimetrischen Messzelle ermittelt:

(29)

$$\tau(V_{H_2O}) = 192.75 \text{ s} + 19.87 \text{ s/ml} * V_{H_2O}$$

Die beschriebene Prozedur (27) wurde auf kontinuierliche Verdünnungsexperimente von KCl und NaCl mit reinem Wasser angewandt.

Das Ergebnis eines Verdünnungsexperimentes einer KCl - Lösung mit Wasser ist in Abbildung 28 dargestellt. Die rekonstruierte Verdünnungsleistung wurde mit den Gleichungen (27) und (29) aus der gemessenen Thermospannung berechnet. Zur besseren Darstellung wurde in Abbildung 28 die gemessene Thermospannung mit der Kalibrierkonstante multipliziert.

Auf Grundlage von Gleichung (27) wurden die Kalibrierkonstanten durch eine rechnerische Anpassung der rekonstruierten Verdünnungsleistung an die Literaturwerte [174] ermittelt. Das Ergebnis dieser Anpassung ist für die Verdünnung einer KCl - Lösung mit Wasser in der Abbildung 29 dargestellt. Der Vergleich der rekonstruierten Wärmeleistung inklusive der Kalibrierkonstante mit der Verdünnungsleistung, basierend auf den Literaturdaten, ergibt eine sehr gute Übereinstimmung im Verlauf der Wärmeleistungen, d.h. das verwendete Wärmeleitungsmodell (inclusive der bestimmten Zeitkonstanten) eignet sich zur Beschreibung des Kalorimeters.

Die Zusammenfassung aller kontinuierlichen Verdünnungsversuche für die KCl - und NaCl - Lösungen sind in der Tabelle 19 aufgeführt.

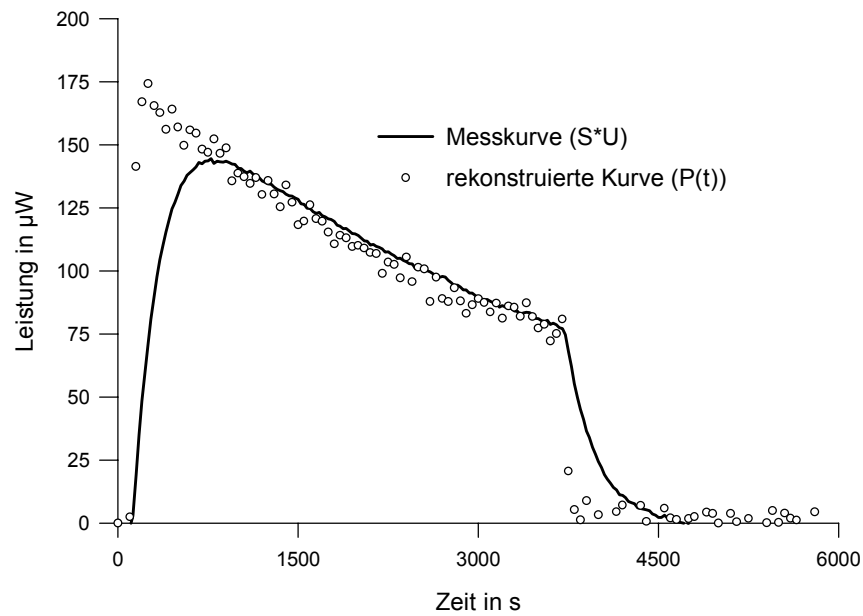
**Tabelle 19:**

Kalibrierkonstanten aus den Verdünnungsexperimenten (aus der Wärmeleistung) und deren Abweichung zu den Ergebnissen der Kalibrierexperimente nach der Bestimmung aus den Signalflächen (Tabelle 18)

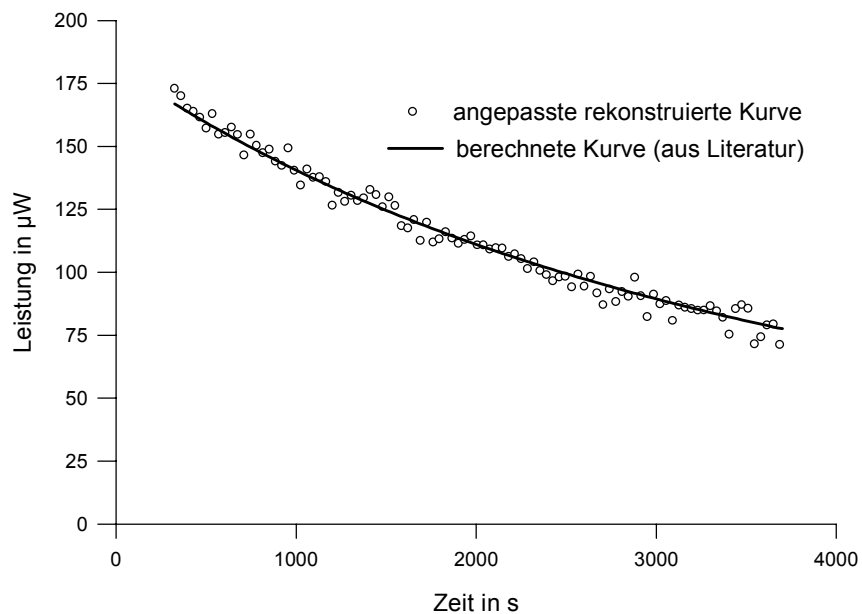
System	S in $\mu\text{W/V}$	Abweichung zu $S_{\text{Fläche}}$ in %
NaCl – H <sub>2</sub> O	$267.45 \pm 0.38$	0.19
KCl – H <sub>2</sub> O	$267.61 \pm 0.23$	0.22

Die Kalibrierkonstanten aus den unterschiedlichen Bestimmungsmethoden (Signalfläche bzw. -höhe) sind nahezu identisch.

Durch die Auswertung über die Wärmeleistung und die Verwendung von zeitlich veränderlichen Wärmeleistungen konnte gezeigt werden, dass zur Beschreibung des Kalorimeters ein Wärmeleitungsmodell basierend auf der TIAN-Gleichung mit einer Zeitkonstante verwendet werden kann. Damit ist die Verlässlichkeit der elektrisch bestimmten Zeitkonstanten gegeben. Die Voraussetzung für den Einsatz einer neuen elektrischen Kalibriermethode, die Identität der Kalibrierkonstanten bei elektrischer und chemischer Kalibrierung und die Kenntnis des Wärmeleitungsvorganges wurden damit nachgewiesen.

**Abbildung 28:**

Ergebnis eines Verdünnungsexperimentes von KCl ( $m = 1.0042 \text{ mol/kg}$ ), die gemessene Thermospannung wurde mit der Kalibrierkonstante multipliziert

**Abbildung 29:**

Anpassung einer rekonstruierten experimentellen Kurve an berechnete Daten für die Verdünnung von KCl ( $m = 1.0042 \text{ mol/kg}$ ) zur Ermittlung der Kalibrierkonstante  $S$



### A.1.7.3. Ergebnis der Kalibrierung mit der Reaktion von 18-Krone-6 mit $\text{Ba}^{2+}$

Zur Kalibrierung wurde die Gleichgewichtsreaktion von 18-Krone-6 mit  $\text{Ba}^{2+}$  Ionen in Wasser untersucht. Da die Wahl des Anions keinen Einfluss auf die Reaktion [156, 157, 158] hat, wurden sowohl  $\text{BaCl}_2$  wie auch  $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$  verwendet.

♦ Experimentelle Details:

Methode: kontinuierliche Titrationskalorimetrie

2 ml 18-Krone-6 Lösung in der kalorimetrischen Zelle

Zugabe von 2 ml  $\text{Ba}^{2+}$  Lösung mit 2 ml/h

Referenzzelle: 2 ml Wasser

Lösungsmittel: Wasser

Konzentration 18-Krone-6: 0.06 mol/l

Konzentration  $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$  und  $\text{BaCl}_2$  : 0.015 mol/l

Die gemessenen Wärmeleistungen wurden der im vorherigen Kapitel dargestellten Rekonstruktionsprozedur (27) unterzogen. Die Reaktion verläuft nach Gleichung (12) und die allgemeine Vorgehensweise zur Berechnung von  $K$  und  $\Delta H$  ist bereits bekannt (Kapitel A.1.3). Die Bestimmung von  $K$  basiert auf der Verwendung der Konzentrationen.

Die Berechnung erfolgte mit einem Programm auf der Basis von MATLAB / SIMULINK<sup>®</sup> und der Optimization Toolbox (MathWorks Inc., USA). Zur Minimierung der Gleichung (19) wurde eine nichtlineare Regression nach Levenberg-Marquardt verwendet.

Die Ergebnisse für die Reaktion sind in Tabelle 20 aufgeführt.

**Tabelle 20:**

Ergebnisse der Reaktion von 18-Krone-6 mit  $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$  und  $\text{BaCl}_2$  in Wasser (Mittelwerte aus 5 Messreihen mit Standardabweichungen)

	$\Delta_R H$ in kJ/mol	$K$ in l/mol	log $K$
$\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$	$-31.66 \pm 0.31$	$8035 \pm 535$	$3.9 \pm 0.03$
$\text{BaCl}_2$	$-31.83 \pm 0.29$	$7638 \pm 693$	$3.88 \pm 0.04$

Die in Tabelle 20 aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass unter gleichen experimentellen Bedingungen vergleichbare Werte für  $K$  und  $\Delta H$  erhalten werden. Auffällig sind die Unterschiede in den Standardabweichungen; liegen diese für  $\Delta H$  bei rund 1 %, so sind sie bei  $K$  mit 7 bzw. 9 % deutlich größer. Dieser Zusammenhang bei der simultanen Ermittlung von  $\Delta H$  und  $K$ , kleine Standardabweichung bei  $\Delta H$  und relativ große bei  $K$ , ergab sich auch aus theoretischen Fehlerrechnungen [127].

**Tabelle 21:**

Prozentuale Abweichung der Ergebnisse 18-Krone-6 mit  $\text{Ba}^{2+}$  von den Werten von Karlsson (-31.42 kJ/mol, 5900 l/mol) [157] und Izatt (-31.71 kJ/mol, 7400 l/mol) [156]

	% $\Delta_{\text{RH}}$ Karlsson	% $K$ Karlsson	% $\Delta_{\text{RH}}$ Izatt	% $K$ Izatt
$\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$	0.76	36.19	0.16	8.58
$\text{BaCl}_2$	1.28	22.68	0.38	2.19

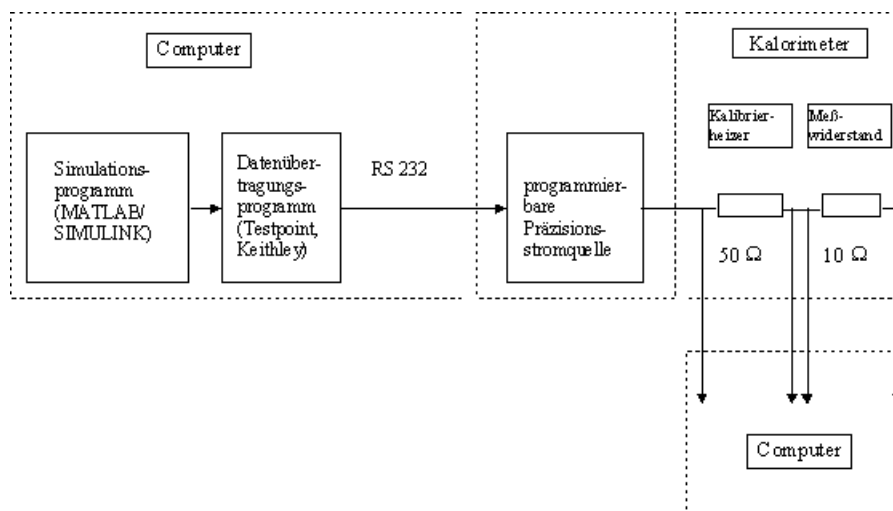
Aus der Tabelle 21 ist erkennbar, dass eine gute Übereinstimmung der Reaktionsenthalpie gegeben ist. Problematisch ist jedoch die Bewertung bei der Gleichgewichtskonstanten. Ist die Größenordnung (unter Berücksichtigung der Standardabweichung) noch mit dem  $K$ -Wert von Izatt vergleichbar, so ist die Abweichung zu dem  $K$  - Wert von Karlsson erheblich.

Die Ergebnisse der Untersuchung der Reaktion von 18-Krone-6 mit  $\text{Ba}^{2+}$  verdeutlichen das Problem der simultanen  $K$  und  $\Delta H$  Ermittlung mittels Kalorimetrie. Eine Bestimmung von Reaktionsenthalpien ist auf Grund der Vielzahl von vorhandenen Kalibrierreaktionen im allgemeinen problemlos. Jedoch ist die objektive Beurteilung der Zuverlässigkeit der ermittelten Gleichgewichtskonstanten auf Grundlage einer einzigen chemischen Kalibrierreaktion nicht möglich.

### A.1.8. Elektrische Kalibrierung mit simulierten, zeitlich veränderlichen Reaktionsleistungen

#### A.1.8.1. Der Aufbau der elektrischen Kalibriereinheit

Die Kalibriereinheit besteht aus verschiedenen Soft- und Hardwarekomponenten und ist in Abbildung 30 schematisch dargestellt. Mit Hilfe von MATLAB/SIMULINK<sup>®</sup> (MathWorks Inc., USA) wurde ein universelles Simulationsprogramm entwickelt, mit dem Leistungs–Zeit Daten für Kalibrierexperimente erzeugt werden können. Dabei bietet SIMULINK, als blockorientierte graphische Programmoberfläche die nötige Flexibilität und einfache Handhabbarkeit für die Simulation von verschiedenen Reaktionstypen mit variablen Eingangsparametern. Unter Nutzung eines weiteren Programms, entwickelt unter TestPoint<sup>®</sup> (Keithley Instruments, USA), wurden die Leistungs–Zeit Daten konvertiert und zu einer programmierbaren Stromquelle übertragen, die mit dem Kalibrierheizer des Kalorimeters verbunden ist. Die Überprüfung der Ausgangswerte der Stromquelle erfolgte mit einem Messwiderstand von 10  $\Omega$ . Die Ausgangswerte der Kalibriereinheit (Strom) haben eine mittlere Abweichung von 0.1 % bezogen auf die Eingangsdaten.



**Abbildung 30:**

Schematischer Aufbau der elektrischen Kalibriereinheit

### A.1.8.2. Das Simulationsprogramm

Die elektrische Kalibriereinheit wurde durch Simulation einer einfachen Reaktion unter den Bedingungen einer kontinuierlichen Titration getestet. Mit dem Simulationsprogramm lassen sich die theoretischen Reaktionsleistungs-Zeit Kurven berechnen. Es wurde dabei folgende Gleichgewichtsreaktion verwendet:



Die Reaktionsleistung  $P$  ergibt sich aus:

$$(31) \quad P(t) = \frac{d(\Delta H n)}{dt} = \Delta H \frac{dn}{dt}$$

Zur Berechnung der Stoffmenge  $n$  wird ein formalkinetischer Ansatz für die Gleichgewichtsreaktion verwendet.

$$(32) \quad \frac{d[AB]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[AB] \text{ und } n = [AB]V$$

Der Vorteil von SIMULINK ist, dass diese Differentialgleichung direkt numerisch gelöst wird. Dadurch ist es möglich auch sehr komplexe Reaktionsabläufe zu simulieren.

Die Gleichgewichtskonstante  $K$  wird durch das Verhältnis der beiden Reaktionsgeschwindigkeiten  $k_1$  und  $k_{-1}$  bestimmt:

$$(33) \quad K = \frac{k_1}{k_{-1}}$$

Die Simulation einer Gleichgewichtsreaktion über einen kinetischen Ansatz bietet den Vorteil einer größeren Flexibilität. Durch die Wahl der Reaktionsgeschwindigkeiten kann sowohl der Ablauf der Reaktion unter Gleichgewichtsbedingungen (große Geschwindigkeitskonstante  $k_1$ ), als auch unter kinetischer Kontrolle (kleine Geschwindigkeitskonstante  $k_{-1}$ ) simuliert werden.

Der Ablaufplan der SIMULINK Simulation ist in Abbildung 31 dargestellt.

Bei der Simulation wird davon ausgegangen, dass sich die Komponente A in der kalorimetrischen Zelle befindet und die Komponente B mit einer konstanten Geschwindigkeit zugegeben wird. Zur Bestimmung der Reaktionsleistungs-Zeit Kurven benötigt die Simulation folgende Eingangsparameter:



### A.1.8.3. Ablauf der Kalibrierung

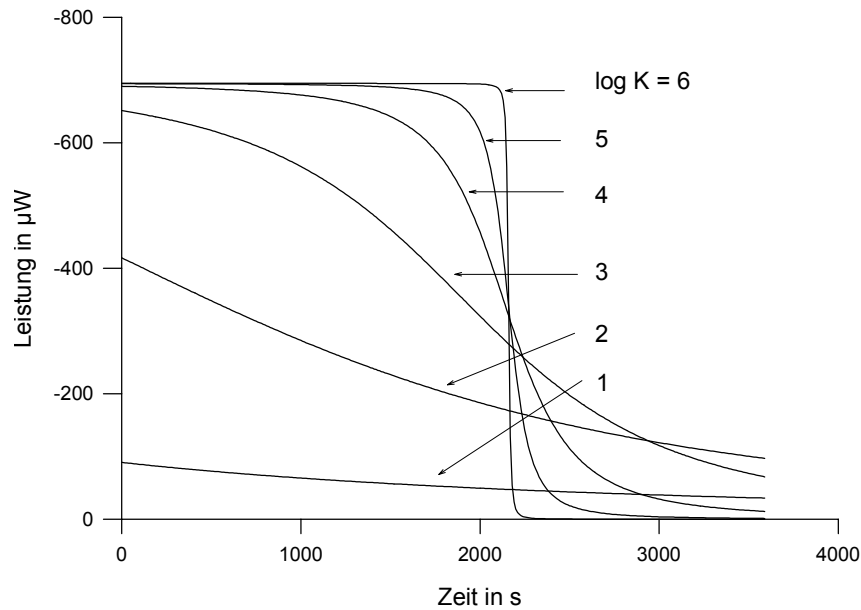
Die elektrische Kalibrierung mit simulierten, zeitlich veränderlichen Reaktionsleistungen setzt sich aus den folgenden Punkten zusammen:

- Erstellen des Simulationsprogramms (siehe Kapitel A.1.8.2)
- Berechnen der Reaktionsleistungs-Zeit Kurven
- Einlesen der Reaktionsleistungs-Zeit Kurven in das TESTPOINT Programm
- Ausgabe der konvertierten Daten durch die programmierbare Stromquelle an den Kalibrierheizer
- Berechnung der exakten Eingangswerte der Simulation ( $\Delta H$  und  $K$ ) aus dem aufgenommenen Kalibrierstrom (bzw. aus der tatsächlich freigesetzten Wärmeleistung)
- Berechnung der Werte von  $\Delta H$  und  $K$  aus den gemessenen Wärmeleistungen

### A.1.8.4. Ergebnisse der elektrischen Kalibrierung mit simulierten, zeitlich veränderlichen Reaktionsleistungen

Die allgemeine Funktionstüchtigkeit der elektrischen Kalibriereinheit wurde mittels einer Kalibrierung über die Signalflächen erfolgreich überprüft (Gleichung (21)). Es ergab sich eine Kalibrierkonstante mit einer Abweichung von 0.25 % im Vergleich zur bisherigen elektrischen Kalibrierung (siehe Kapitel A.1.7.1).

Es wurden elektrische Kalibrierungen mit den in der Abbildung 32 dargestellten Leistungen durchgeführt. Die bei der Simulation verwendeten Parameter sind ebenfalls in der Abbildung zu sehen. Zur Generierung der Reaktionsleistung wurden die Parameter (Konzentration, Injektionsgeschwindigkeit, Volumen, Geschwindigkeitskonstante  $k_{-1}$  und Reaktionsenthalpie) konstant gehalten, nur die Größe der Gleichgewichtskonstanten wurde durch die Änderung der Geschwindigkeitskonstante  $k_1$  variiert (Gleichung (33)).



**Abbildung 32:**

Simulierte Reaktionsleistungen für eine Gleichgewichtsreaktion mit unterschiedlichen Gleichgewichtskonstanten ( $c_A = 0.015 \text{ mol/l}$ ,  $c_B = 0.05 \text{ mol/l}$ ,  $\Delta H = -50 \text{ kJ/mol}$ , Injektionsgeschwindigkeit  $1 \text{ ml/h}$ , Geschwindigkeitskonstante  $k_{-1} = 0.04 \text{ s}^{-1}$ , Volumen von A:  $2 \text{ ml}$ , Injektionsdauer  $1 \text{ h}$ )

Die während der elektrischen Simulation gemessenen Wärmeleistungen wurden der Rekonstruktionsprozedur unterzogen (Kapitel A.1.7.2) und anschließend daraus mittels nichtlinearer Regression die Größen  $K$  und  $\Delta H$  bestimmt (Kapitel A.1.7.3). Die relativen Abweichungen der ermittelten Werte von den exakten Eingangswerten wurden nach der Gleichung (34) ermittelt und sind in Abbildung 33 dargestellt.

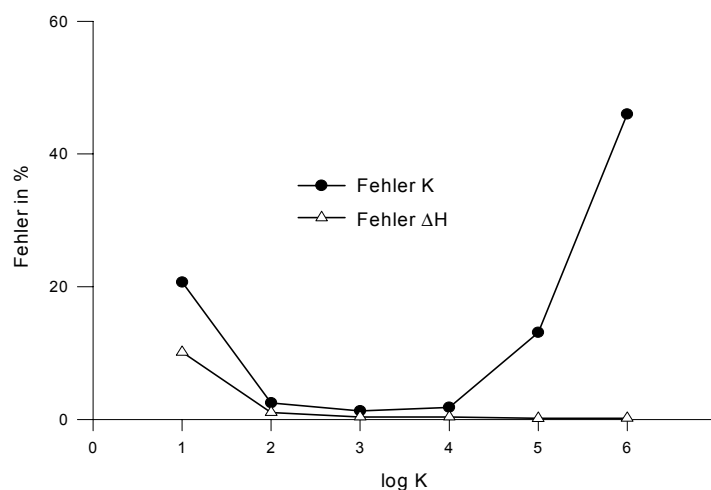
$$(34) \quad \text{Fehler [\%]} = \left| \frac{K(\Delta H)_{\text{berechnet}} - K(\Delta H)_{\text{theoretisch}}}{K(\Delta H)_{\text{theoretisch}}} * 100 \right|$$

Die in der Abbildung dargestellten Ergebnisse der Simulation zeigen, dass die Abweichungen gegenüber den exakten Eingangswerten von der Größenordnung der Gleichgewichtskonstanten bestimmt werden. Während der Fehler der Reaktionsenthalpie über einen großen  $K$ -Bereich unterhalb von  $1 \%$  liegt, steigt der Fehler in der Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten mit zunehmender Größe stark an. Bei einem  $K$ -Wert kleiner  $10^2 \text{ l/mol}$  kommt es sowohl bei der Reaktionsenthalpie als auch bei der Gleichgewichtskonstante zu einer Erhöhung des Bestimmungsfehlers. Unter den gewählten Simulationsbedingungen ist eine sichere Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten nur in einem Bereich von  $10^2$  bis  $10^4 \text{ l/mol}$  möglich.

Diese Aussagen sind mit denen von Christensen, Olier und Arena [167, 168, 169] vergleichbar. Diese Arbeiten beruhen jedoch ausschließlich auf Simulationsrechnungen mit angenommenen Fehlern der Eingangswerte (Konzentrationen, etc.). Die Abbildung 33 zeigt dagegen den wahren experimentellen Fehler, der sich aus dem kalorimetrischen Experiment und der Datenauswertung (Rekonstruktion und Auswertealgorithmus) zusammensetzt.

Aus dem Verlauf der Kurven in Abbildung 33 stellt sich die Frage, ob durch eine Optimierung der experimentellen Bedingungen die Möglichkeit besteht den Bestimmungsfehler von  $K$  und  $\Delta H$  zu verringern.

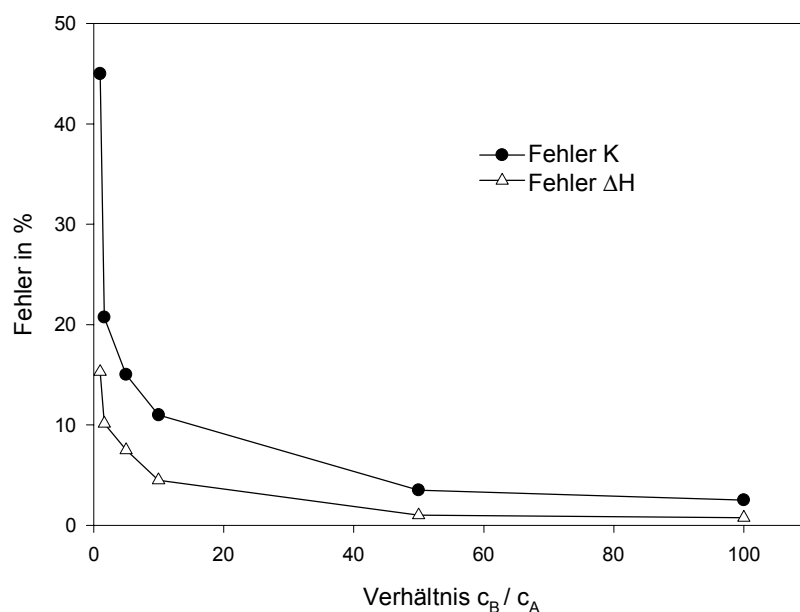
Mit Hilfe der Kalibriereinheit wurde nun versucht, in der folgenden Simulation die Versuchsbedingungen so zu verändern, dass eine Bestimmung von kleinen Gleichgewichtskonstanten besser möglich ist. Die Simulation erfolgte unter Verwendung einer konstanten Gleichgewichtskonstante von 10 l/mol. Abgesehen von der Konzentration der Komponente B stimmen all verwendeten Parameter mit denen der vorangegangenen Simulation überein. Diese Konzentration wurde in Schritten von 0.03 bis 3 mol/l variiert, und anschließend aus den gemessenen Wärmeleistungen nach der Rekonstruktion die Größen  $K$  und  $\Delta H$  ermittelt. Die Bestimmungsfehler wurden nach der Gleichung (34) berechnet. Das Ergebnis ist in der Abbildung 34 dargestellt.



**Abbildung 33:**

Relative Abweichung der berechneten  $K$  - und  $\Delta H$  - Werte von den Eingangswerten bei der Simulation einer kontinuierlichen Titration

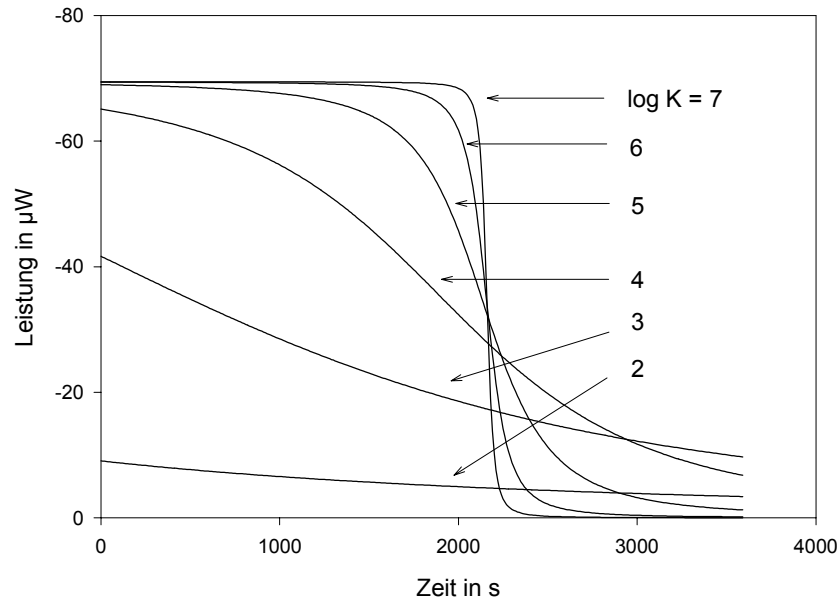


**Abbildung 34:**

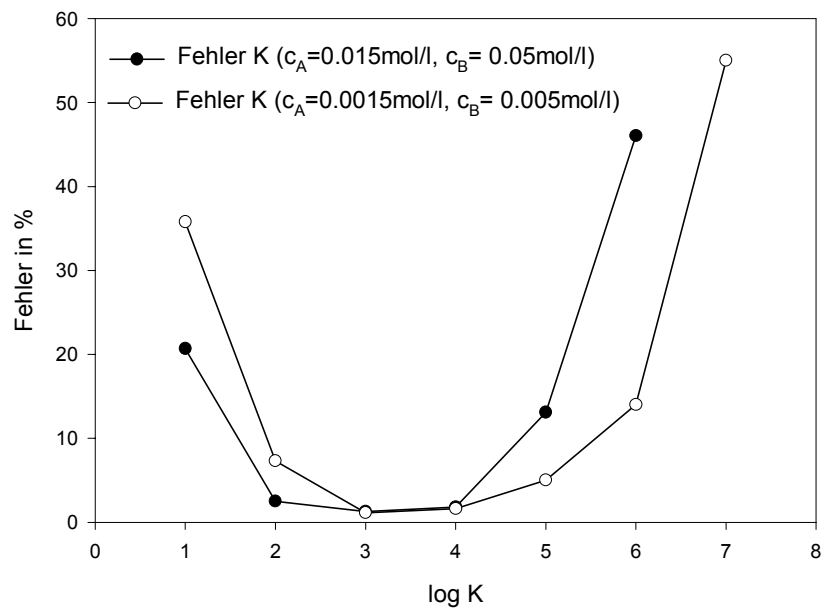
Relative Abweichung der berechneten  $K$  und  $\Delta H$  Werte von den Eingangswerten bei der Simulation einer kontinuierlichen Titration bei einer Gleichgewichtskonstanten von 10 l/mol und Variation der Konzentration von B

Der Bestimmungsfehler von  $K$  und  $\Delta H$  nimmt mit zunehmenden Überschuss der Komponente B stark ab. Die elektrische Simulation zeigt, dass die experimentellen Fehler durch die Wahl der Konzentrationsverhältnisse minimiert werden können. Die Erhöhung der Konzentration der Komponente B im Verhältnis zu A führt zu einer deutlichen Verkleinerung der Bestimmungsfehler von  $K$  und  $\Delta H$ . Wenn die Wahl der Konzentrationsbedingungen Einfluss auf die Qualität der bestimmten Gleichgewichtskonstanten hat, dann sollte auch eine sichere Bestimmung von großen Gleichgewichtskonstanten möglich sein.

Deshalb wurde eine Simulation durchgeführt, bei der im Vergleich zur ersten Simulation 10-mal geringere Konzentrationen der Komponenten A und B verwendet wurden. Alle anderen Parameter blieben unverändert. Die theoretischen Reaktionsleistungs-Zeit-Kurven sind in der Abbildung 35 dargestellt.

**Abbildung 35:**

Simulierte Reaktionsleistungen für eine Gleichgewichtsreaktion mit unterschiedlichen Gleichgewichtskonstanten ( $c_A = 0.0015 \text{ mol/l}$ ,  $c_B = 0.005 \text{ mol/l}$ , alle anderen Parameter siehe Abbildung 32)

**Abbildung 36:**

Vergleich der relativen Abweichungen der berechneten K - Werte bei kontinuierlichen Titrationsen mit unterschiedlichen Konzentrationen

Der Einfluss der Konzentration auf den Bestimmungsfehler der Gleichgewichtskonstanten ist in Abbildung 36 zu sehen. Die Abbildung zeigt, dass die prinzipiellen Verläufe der beiden Kurven ähnlich sind. Jedoch ist bei der Fehlerkurve mit den geringeren Konzentrationen eine Verschiebung zu größeren Gleichgewichtskonstanten zu beobachten. Durch die Konzentrationsverringering beider Komponenten A und B kommt es zu einer Erhöhung des bestimmbareren Bereiches der Gleichgewichtskonstanten.

Die elektrischen Simulation zeigen, dass die Einstellung der Versuchsbedingungen entscheidend für den Erfolg der Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten und Reaktionsenthalpien ist. Um jedoch die „optimalen“ Bedingungen einstellen zu können, ist es notwendig, die Ursachen für die auftretenden Bestimmungsfehler, besonders der Gleichgewichtskonstanten aufzuklären.

Betrachtet man die Verläufe der Reaktionsleistungen (Abbildung 32 und Abbildung 35), so ist erkennbar, dass die Kurvenform von der Größe der Gleichgewichtskonstante abhängt. Mit zunehmender Größe der Gleichgewichtskonstanten wird die Kurvenform immer rechteckiger. Bei diesen Kurvenformen ist es kompliziert aus der gemessenen Wärmeleistung die tatsächliche Reaktionsleistung zu bestimmen. Deshalb kann man davon ausgehen, dass der Bestimmungsfehler bei größeren Gleichgewichtskonstanten auf Fehler bei der Ermittlung der tatsächlichen Reaktionsleistung zurückzuführen ist. Wie die Simulationen zeigen, kann man jedoch die Kurvenform verändern, z.B. durch Variation der Konzentrationen. Die Verringerung der Konzentration ermöglicht eine Bestimmung von größeren Gleichgewichtskonstanten, aber es verringert sich gleichzeitig damit auch die Wärmeleistungen. Die Ermittlung von großen Gleichgewichtskonstanten wird somit durch die Fähigkeit des Kalorimeters begrenzt geringe Wärmeleistungen bestimmen zu können.

Entscheidend für den Erfolg bei der Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten ist das optimale Wechselspiel zwischen den Reaktionsparametern (Konzentrationen, Volumen, Injektionsgeschwindigkeit und –dauer, Reaktionsenthalpie und Gleichgewichtskonstante) und den Eigenschaften des Kalorimeters (Empfindlichkeit und Wärmeleitungsvorgang). Die elektrische Simulation bietet eine Möglichkeit, die Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten zu optimieren. Die elektrische Kalibriereinheit kann zur Kalibrierung der Gleichgewichtskonstante verwendet werden. Dadurch ist eine wesentlich anwendungsnahere und verlässlichere Kalibrierung über zeitlich veränderliche Wärmeleistungen möglich.

### A.1.9. Schlussfolgerungen

Von der Zuverlässigkeit der Kalibrierung ist der erfolgreiche Einsatz der Kalorimetrie abhängig. In den Vorversuchen wurden die bekannten chemischen Kalibrierungen erfolgreich durchgeführt und es konnte die Identität zwischen elektrischer und chemischer Kalibrierung gezeigt werden. Aus der Diskussion der Ergebnisse der Kalibrierung ergab sich jedoch, dass die Zuverlässigkeit einer Kalibrierung über die Wärmeleistung nicht gegeben ist. Weiterhin wurde gezeigt, dass mit den bisherigen experimentellen Methoden eine objektive Beurteilung der Zuverlässigkeit von titrationskalorimetrisch bestimmten Gleichgewichtskonstanten nicht möglich ist.

Deshalb wurde eine neue elektrische Kalibriereinheit entwickelt, die es ermöglicht, gezielt zeitlich veränderliche Reaktionsleistungen im Kalorimeter freizusetzen. Die Kalibriereinheit wurde beschrieben und erfolgreich am Beispiel der Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten getestet.

Die simulierten Wärmeleistungen ermöglichen eine optimale Anpassung der elektrischen Kalibrierung an die Verhältnisse während eines Titrationsexperimentes. Dadurch ist eine wesentlich zuverlässigere Kalibrierung über die Wärmeleistung möglich als bisher.

Die Kombination von Simulationssoftware und Kalibrierhardware in der elektrischen Kalibriereinheit ermöglichen:

- eine optimale Anpassung der elektrischen Kalibrierung an jedes mögliche Experiment
- neue Möglichkeiten zur Charakterisierung der dynamischen Eigenschaften des Kalorimeters
- Überprüfung der komplexen Auswertelgorithmen
- Studium des Einflusses und des Zusammenspiels der einzelnen Reaktionsparameter bei einem Experiment
- Optimierung des Versuchsablaufes (Konzentrationen, Injektionsgeschwindigkeiten, usw.)
- einfache und zuverlässige Ermittlung von experimentellen Unsicherheiten und Anwendungsgrenzen

## A.2. Chemikalien

## Kapitel 2:

9,9'-(Biphenyl-2,2'-diyl)bis(flouren-9-ol)	[24]
9,9'-(2,2'-Binaphtyl-3,3'-diyl)bis(flouren-9-ol)	[25]
<i>cis</i> -9,10-bis(4-Bromophenyl)-9,10-dihydroxy-9,10-dihydroanthracen	[26]
<i>trans</i> -9,10-bis(4-Bromophenyl)-9,10-dihydroxy-9,10-dihydroanthracen	[26]
Chloroform (zur Analyse)	<i>Firma Merck</i>
Aceton (zur Analyse)	<i>Firma Merck</i>
Acetonitril (zur Analyse)	<i>Firma Merck</i>
Diethylether (zur Analyse))	<i>Firma Merck</i>
Toluen (reinst)	<i>Firma Fluka</i>
Dimethylsulfoxid (getrocknet)	<i>Firma Merck</i>

## Kapitel 3:

Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid	[179]
Phenyl- $\alpha$ -L-mannopyranosid	[180]
Polymer A:	
Ethylenglykoldimethacrylat geprägt mit Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid;	
Matrize vollständig entfernt	
Polymer B:	
Ethylenglykoldimethacrylat geprägt mit Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid;	
Matrize vorhanden	
Polymer C:	
Ethylenglykoldimethacrylat	[55, 62, 68, 69, 70]
Acetonitril (zur Analyse)	<i>Firma Merck</i>

## Kapitel 4:

Amylosen siehe Kapitel 4.3	[77, 113]
Natrium –n hexylsulfat (< 99 %)	<i>Firma Lancaster</i>
Natrium –n octylsulfat (< 99 %)	<i>Firma Lancaster</i>

---

Natrium –n decylsulfat (< 99 %)	<i>Firma Lancaster</i>
Natrium –n dodecylsulfat (< 99.5 %)	<i>Firma Merck</i>
Natrium –n tetradecylsulfat (< 99 %)	<i>Firma Lancaster</i>
n- Dodecyltrimethylammoniumbromid (< 98 %)	<i>Firma Fluka</i>
Dimethylsulfoxid (getrocknet)	<i>Firma Merk</i>

## Kapitel A.1:

Tris(hydroxymethyl)-aminomethan (zur Analyse)	<i>Firma Merck</i>
Salzsäure (Titrisol)	<i>Firma Merck</i>
Natriumchlorid (zur Analyse)	<i>Firma Merck</i>
Kaliumchlorid (zur Analyse)	<i>Firma Merck</i>
Harnstoff (reinst)	<i>Firma Merck</i>
18-Krone-6 (zur Synthese)	<i>Firma Merck</i>
Bariumchlorid (reinst)	<i>Firma Merck</i>
Bariumnitrat (zur Analyse)	<i>Firma Merck</i>

## A.3. Literaturverzeichnis

- [1] F. Vögtle, Supramolekulare Chemie, B. G. Teubner, Stuttgart, 1992
- [2] H. M. Powell, J. Chem. Soc., 61 (1948)
- [3] E. Weber, H. P. Josel, J. Incl. Phenom., 1 (1983) 79
- [4] M. Hagan (Ed.), Clathrat Inclusion Compounds, New York, Reinhold Publ. Corp., (1962)
- [5] L. Mandelcorn (Ed.), Non-stoichiometric Compounds, New York, London, Academic Press, (1964)
- [6] V.M. Bhatnagar (Ed.), Clathrate Compounds, New Dehli, S. Chand & Co., (1968)
- [7] G. Gawalek (Ed.), Einschlussverbindungen, Additionsverbindungen, Clathrate, Berlin, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, (1969)
- [8] W. Saenger, Umschau, 74 (1974) 635
- [9] J. E. D. Davies, J. Chem. Educ., 54 (1977) 563
- [10] D. J. Cram, Science, 219 (1983) 1177
- [11] W. Saenger, Angew. Chem., 92 (1980) 343
- [12] J. Szejtli (Ed.), Cyclodextrins and their Inclusion Complexes, Budapest, Akadémiai Kiadó, (1982)
- [13] E. Weber, I. Csöreg, B. Stensland, M. Czugler, J. am. Chem. Soc., 106 (1984) 3297
- [14] I. Csöreg, A. Sjögren, M. Czugler, M. Cserző, E. Weber, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1986) 507
- [15] E. Weber in „Progress in Macrocyclic Chemistry“, Vol. 3, Eds.: R. M. Izatt, J. J. Christensen, New York, Wiley, (1986)
- [16] E. Weber in „Molecular Inclusion and Molecular Recognition, Clathrates I“, Topics of Current Chemistry, Akademie Verlag, Berlin, (1987), Vol.: 140
- [17] J. Seidel, G. Wolf, E. Weber, Thermochim. Acta, 271 (1996) 141
- [18] A Wierig, Dissertation, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (1993)
- [19] J. Reinhold, K. Buhlmann, K. Cammann, A. Wierig, C. Wimmer, E. Weber, Sensors Actuators B, 18 (1994) 77
- [20] K. Buhlmann, J. Reinhold, K. Cammann, K. Skobridis, A. Wierig, E. Weber, Fresenius J. Anal. Chem., 348 (1994) 549
- [21] E. Weber, A. Wierig, K. Skobridis, J. prakt. Chem., 338 (1996) 553
- [22] D. Meinhold, Diplomarbeit, TU Bergakademie Freiberg (1995)

- [23] D. Meinhold, W. Seichter, K. Köhnke, J. Seidel, E. Weber, *Adv. Mater.*, 9(12) (1997) 958
- [24] D. Meinhold, K. Köhnke, J. Seidel, W. Seichter, E. Weber, *Adv. Mater.*, 9 (1997) 958
- [25] J. Seidel, E. Weber, Manuskript
- [26] T. Brehmer, Dissertation, TU Bergakademie Freiberg (1998)
- [27] F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, 2. Aufl., Teubner, Stuttgart, 1992,
- [28] D.J. Cram, *Angew. Chem.*, 100 (1988) 1041
- [29] J.M. Lehn, *Angew. Chem.*, 100 (1988) 91
- [30] G. Wenz, *Angew. Chem.*, 106 (1994) 851
- [31] H.-J. Schneider, *Angew. Chem.*, 103 (1991) 1419
- [32] J. Rebek, *Angew. Chem.*, 102 (1990) 261
- [33] A. Moradin, K. Mosbach, *J. Mol. Recognit.*, 2 (1989) 167
- [34] G. Wulff, M. Minarik in *Chromatographic Chiral Separations*, Eds.: M. Zief, L.J. Crane, Dekker, New York, 1988, pp. 15
- [35] G. Wulff, B. Heide, G. Helfmeier, *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 1089
- [36] N.F. Starodub, S.A. Piletsky, N.V. Lavryk, A.V. Elskaya, *Sens. Actuators B* 18-19 (1994) 629
- [37] S.A. Piletsky, I.A. Butovich, V.P. Kuhkar, *Zh. Anal. Khim.*, 47 (1992) 1681
- [38] K.J. Shea, E. A. Thompson, *J. Org. Chem.*, 43 (1978) 4253
- [39] J. Damen, D. C. Neckers, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 3265
- [40] K. Mosbach, O. Ramström, *Bio/Technology*, 14 (1996) 163
- [41] K.J. Shea, *Polym. Sci.*, 2(5) (1994) 166
- [42] J. Steinke, D. Sherrington, I. Dunkin, *Adv. Polym. Sci.*, 123 (1995) 80
- [43] S. Vidyasankar, F.H. Arnold, *Curr. Opin. Biotechnol.*, 6(2) (1995) 218
- [44] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 27 (1894) 2985
- [45] F.H. Dickey, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 35 (1949) 227
- [46] M. Glad, O. Norrlöw, B. Sellergren, N. Siegbahn, K. Mosbach, *J. Chromatogr.*, 347 (1985) 11
- [47] K. Morihara, S. Kurihara, J. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 61 (1988) 3991
- [48] O. Norrlöw, M.-O. Mansson, K. Mosbach, *J. Chromatogr.*, 396 (1987) 374
- [49] L. I. Andersson, B. Ekberg, K. Mosbach in *Molecular Interactions in Bioseparations*, Ed.: T. T. Ngo, Plenum, New York, (1993) 383
- [50] B. Sellergren, K. J. Shea, *J. Chromatogr.*, 654 (1993) 17



- [51] J. Damen, D. C. Neckers, *Tetrahedron Lett.*, 21 (1980) 1913
- [52] S. Saraswathi, M. H. Keyes, *Enzyme. Microb. Technol.*, 6 (1985) 98
- [53] L. Braco, K. Dabulis, A. M. Klivanov, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 87 (1990) 274
- [54] M. Stahl, M. O. Mansson, K. Mosbach, *Biotechnol. Lett.*, 12 (1990) 161
- [55] G. Wulff, *Angew. Chem.*, 107 (1995) 1958
- [56] G. Wulff, T. Gross, R. Schönfeld, T. Schrader, C. Kirsten in *Molecular and Ionic Recognition with Imprinted Polymers*, Eds.: R. A. Bartsch, M. M. Maeda, ACS Symposium Series 703, 1998, pp.10
- [57] G. Wulff in *Polymeric Reagents and Catalyst*, Ed.: R. N. Ford, ACS Symposium Series 308, 1986, pp.186
- [58] G. Wulff, W. Dederichs, R. Grotstollen, C. Jupe in *Affinity Chromatography and Related Techniques*, Eds.: T. C. J. Gribenau, J. Visser, R. J. F. Nivard, Elsevier, Amsterdam, 1982, pp. 207
- [59] B. Sellergren, K. J. Shea, *J. Chromatogr.*, 635 (1993) 31
- [60] J.R. Millar, D. Smith, T. R. E. Kressmann, *J. Chem. Soc.*, (1965) 304
- [61] A. Guyot in *Synthesis and Separation Using Functional Polymers*, Ed.: D. C. Sherrington, P. Hodge, Wiley, Chichester, (1989), 1
- [62] G. Wulff, J. Vietmeier, H.-G. Poll, *Makromol. Chem.*, 188 (1987) 731
- [63] A. Bergold, W. H. Scouten in *Solid Phase Biochemistry*, Ed.: W. H. Scouten, Wiley, New York, (1983), pp. 149
- [64] A. Sarhan, G. Wulff, *Macromol. Chem.*, 183 (1982) 85
- [65] M. Lauer, G. Wulff, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 2 (1987) 745
- [66] G. Wulff, E. Lohmar, *Isr. J. Chem.*, 18 (1979) 279
- [67] G. Wulff, G. Kirstein, *Angew. Chem.*, 102 (1990) 706
- [68] J. Vietmeier, *Diplomarbeit Düsseldorf*, (1981)
- [69] H.-G. Poll, *Dissertation Düsseldorf*, (1986)
- [70] G. Kirstein, *Dissertation Düsseldorf*, (1989)
- [71] G. Wulff, R. Grobe-Einsler, W. Vesper, A. Sarhan, *Makromol. Chem.*, 178 (1977) 2817
- [72] G. Wulff, A. Steinert, W. Andersch, K. Stenzel, J. Hölters, U. Priesnitz (Bayer AG), *Dtsch. Patent angemeldet* 1997
- [73] T. Gaillard, (Ed.), *Starch: Properties and Potential*, Wiley, New York, (1987)
- [74] C. T. Greenwood, J. Thompson, *J. Chem. Soc.*, 42 (1962) 222
- [75] A. C. Eliasson, *Thermochim. Acta*, 246 (1994) 343

- [76] M. Gudmundsson, *Thermochim. Acta* 246 (1994) 329
- [77] S. Kubik, G. Wulff, *Stärke* 45 (1993) 220
- [78] H. H. Wu, A. Sarko, *Carbohydr. Res.*, 61 (1978) 27
- [79] B. Pfannemüller in „Polysaccharide“, Hrsg.: W. Burchard, Springer Verlag, Berlin, 36 (1985)
- [80] W. T. Winter, A. Sarko, *Biopolymers*, 13 (1974) 1447
- [81] G. Ruppenecker, P. Zugenmaier, *Carbohydr. Res.*, 89 (1981) 11
- [82] J. Brisson, H. Chanzy, W. T. Winter, *Int. J. Biol. Macromol.*, 13 (1991) 31
- [83] R. E. Rundle, R. Baldwin, *J. Am. Chem. Soc.*, 65 (1943) 544
- [84] X. Yu, C. Houtman, R. H. Atalla, *Carbohydr. Res.*, 292 (1996) 129
- [85] B. Ebert, H. Elmgren, *Biopolymers*, 23 (1984) 2543
- [86] M. Kodama, H. Noda, T. Kamata, *Biopolymers*, 17 (1978) 985
- [87] W. Banks, C. T. Greenwood, *Carbohydr. Res.*, 7 (1968) 349
- [88] Y. Hui, W. Zou in „Frontiers in Supramolecular organic chemistry and photochemistry“, Hrsg.: H. J. Schneider, H. Dürr, VCH, Weinheim, (1991) 205
- [89] T. Kuge, K. Takeo, *Agr. Biol. Chem.*, 32(10) (1968) 1232
- [90] M. C. Godet, H. Bizot, A. Buleon, *Carbohydr. Polym.* 27 (1995) 47
- [91] Y. Yamashita, K. Monobe, *J. Polym. Sci.*, A2(9) (1971) 1471
- [92] K. Takeo, A. Tohundra, T. Kuge, *Starch*, 24 (1973) 357
- [93] F. Osman-Ismail, J. Solms, *Starch*, 24 (1972) 213
- [94] J. Silverio, E. Svensson, Ann-Charlotte Eliasson, G. Olofsson, *J. Therm. Anal.*, 47 (1996) 1179
- [95] W. Banks, C. T. Greenwood, *Carbohydr. Res.*, 21 (1972) 229
- [96] M. Kowblansky, *Macromolecules*, 18 (1985) 1776
- [97] A. C. Eliasson, *Thermochim. Acta*, 246 (1994) 343
- [98] M. Gudmundsson, *Thermochim. Acta*, 246 (1994) 329
- [99] W. T. Winter, A. Sarko, *Biopolymers*, 13 (1974) 1461
- [100] B. Caru, M. Reggiani, G. G. Gallo, A. Vigerani, *Tetrahedron*, 22 (1966) 306
- [101] F. R. Dintzis, R. Tobin, *Biopolymers*, 7 (1969) 581
- [102] M. Yamamoto, S. Harada, T. Sano, T. Yasunaga, *Biopolymers*, 23 (1984) 2083
- [103] F. F. Mikus, R. M. Hixon, R. E. Rundle, *J. Am. Chem. Soc.*, 68 (1946) 1115
- [104] A. D. French, V. G. Murphy, *Cereal Foods World*, 22 (1977) 61
- [105] M. Yamamoto, T. Sano, S. Harada, T. Yasunaga, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56 (1983) 2643

- 
- [106] F. W. Schneider, C. L. Cronan, J. Phys. Chem., 72 (1968) 4563
- [107] J. Karkalas, S. Ma, W. R. Morrison, R. A. Pethrick, Carbohydr. Res., 268 (1995) 233
- [108] J. Silverio, E. Svensson, Ann-Charlotte Eliasson, G. Olofsson, J. Therm. Anal., 47 (1996) 1179
- [109] T. R. Noel, S. G. Ring, Carbohydr. Res., 227 (1992) 203
- [110] P. V. Bulpin, E. J. Welsh, E. R. Morris, Stärke, 34 (1982) 335
- [111] P. D. Orford, R. Parker, S. G. Ring, A. C. Smith, Int. J. Biol. Macromol., 11(2) (1989) 91
- [112] H. Bizot, P. LeBail, B. Leroux, J. Davy, P. Roger, A. Buleon, Carbohydr. Polym. 32 (1997) 33
- [113] G. Ziegast, B. Pfannemüller, Carbohydr. Res., 160 (1987) 185
- [114] T. Wiseman, S. Williston, J. F. Brandts, L. N. Lin, Anal. Biochem., 179 (1989) 131
- [115] I. Jelesarov, H. R. Bosshard, J. Mol. Rec., 12 (1999) 3
- [116] G. Wulff, A. Steinert, O. Höller, Carbohydr. Res., 307 (1998) 19
- [117] S. Hizukuri, Carbohydr. Res., 141 (1985) 295
- [118] G. Wulff, S. Kubik, Makromol. Chem., 193 (1992) 1071
- [119] N. M. van Os, J. R. Haak, L. A. M. Rupert, Physico-chemical Properties of selected anionic, cationic and nonionic surfactants, Elsevier, (1993)
- [120] M. Guzmán, Dissertation, Düsseldorf, (1999)
- [121] M. Kugimiya, J. W. Donovan, J. Food Sci., 46 (1981) 765
- [122] D. Sievert, J. Holm, Stärke, 45 (1993) 136
- [123] A. C. Eliasson, Stärke, 32 (1980) 270
- [124] C. G Biliaderis, C. M. Page, T. J. Maurice, Carbohydr. Polym., 6 (1986) 269
- [125] C.G. Biliaderis, G. Galloway, Carbohydr. Res., 189 (1989) 31
- [126] Becker, in „Protides in Biological Fluids“, Ed.: Peeters, Pergamon Press, Oxford, 543 (1973)
- [127] R. Kirchner, Diplomarbeit, TU Bergakademie Freiberg (1995)
- [128] J.J. Christensen, J. Ruckman, D.J. Eatough, R.M Izatt, Thermochim. Acta 3 (1972) 233
- [129] Gerden, Leden, Sunner, Acta. Chem. Scand. 17 (1963) 2190
- [130] Danielson, Nelander, Sunner, Acta. Chem. Scand. 18 (1964) 995
- [131] Arnek, Ark. Kemi., 24 (1965) 531
- [132] Becker, Chem. Ing. Techn., 41 (1969) 1060
- [133] J.J. Christensen, J. Ruckman, D.J. Eatough, R.M Izatt, Thermochim. Acta 3 (1972) 219

- [134] Tyrell, Beezer in „Thermometric Titrimetry“, Capman and Hall Ltd., London (1968)
- [135] Vaughn in „Thermometric and Enthalpimetric Titrimetry“, Van Nostrand Reinhold Company, London (1973)
- [136] D.J. Eatough, R.M. Izatt, J.J. Christensen, „Experiments in Thermometric Titrimetry and Titration Calorimetry“, Brigham Young University Press, Provo (1974)
- [137] J.J. Christensen, J. Ruckman, D.J. Eatough, R.M. Izatt, *Thermochim. Acta* 3 (1972) 203
- [138] Bark, Bark in „Thermometric Titrimetry“, Pergamon Press, New York (1969)
- [139] Hansen, Izatt, Christensen, „Applications of Thermometric Titrimetry to Analytical Chemistry“ chapter in „New Developments in Titrimetry“, Jordan / Dekker Inc. New York (1974)
- [140] L.-E. Briggner, I. Wadsö, *J. Biochem. Biophys. Methods* 22 (1991) 101
- [141] J.L. Oscarsson, R.M. Izatt, J.O. Hill, P.R. Brown in K.N. Marsh, P.A.G. O'Hare (Eds.), *Experimental Thermodynamics, Vol. IV, Solution Calorimetry*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1994, p. 211
- [142] Tachoire, Torra, *Thermochim. Acta* 110 (1987) 171
- [143] Tachoire, Macqueron, Torra in „Thermochemistry and its Applications to Chemical and Biochemical Systems“, Ed.: Ribeiro da Silva, M.A.V.; NATO ASI Series, Series C: Mathematical and Physical Sciences; Reidel: Dordrecht, 1984, Vol. 119, p 77
- [144] Navarro, Torra, Cesari, Macqueron, Prost, Dubes, Tachoire, *Bull. Soc. Chim. F.*, Pt 1 (1982) 49
- [145] Navarro, Torra, Cesari, Macqueron, Prost, Dubes, Tachoire, *Bull. Soc. Chim. F.* Pt 1 (1982) 54
- [146] W. Hemminger, G. Höhne in *Grundlagen der Kalorimetrie*, Akademie Verlag, Berlin, 1980
- [147] I. Greuthe, H. Ots, O. Ginstrup, *Acta Chem. Scand.* 24 (1970) 1067
- [148] A.J. Head, R. Sabbah, in K.N. Marsh (Ed.), *Recommended Reference Materials for the Realization of Physicochemical Properties*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1987, p.219
- [149] D.J. Eatough, J.J. Christensen, R.M. Izatt, *J. Chem. Thermodyn.* 7 (1975) 417
- [150] H.-J. Buschmann, *Z. Phys. Chem.*, N.F. 139 (1984) 113
- [151] D. Attwood, E. Boitard, J.-P. Dubes, H. Tachoire, *J. phys. Chem.* 96 (1992) 11018
- [152] A.-T. Chen, I. Wadsö, *J. Biochem. Biophys. Methods* 6 (1982) 297

- [153] A.J. Head, R. Sabbah, in K.N. Marsh (Ed.), Recommended Reference Materials for the Realization of Physicochemical Properties, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1987, p.219
- [154] D. Hallen, S.-O. Nilsson, W. Rothschild, I. Wadsö, J. Chem. Thermodyn. 18 (1986) 429
- [155] C. Rey, J.R. Rodriguez, V. Perez Villar, J. Ortin, V. Torra, J.-P. Dubes, R. Kechavarz, H. Tachoire, Thermochim. Acta 81 (1984) 97
- [156] R.M. Izatt, R.E. Terry, B.L. Haymore, L.D. Hansen, N.K. Dalley, A.G. Avondet, J.J. Christensen, J. Am. Chem. Soc. 98 (1976) 7620
- [157] R. Karlsson, L. Kullberg, Chem. Ser. 9 (1976) 54
- [158] V.P. Solovev, N.N. Strakhova, V.P. Kazachenko, A.F. Solotnov, V.E. Baulin, O.E. Raevsky, V. Rildiger, F. Eblinger, H.-J. Schneider, Eur. J. Org. Chem. (1998) 1379
- [159] K. Ozutsumi, K. Kohyama, K. Ohtsu, T. Kawashima, J. Chem. Soc., Dalton Trans. (1995) 3081
- [160] N.V. Markova, V.P. Vasiliev, J. Therm. Anal. 45 (1995) 695
- [161] Y. Shiokawa, T. Kido, S. Suzuki, J. Radioanal. Nucl. Chem. 96 (1985) 249
- [162] Y. Hasegawa, H. Date, Solvent Extr. Ion Exch. 6 (1988) 431
- [163] L. P. Vickers, H. P. Hopkins, S. Z. Ali, V. Carey, Anal. Biochem., 145(2), (1985) 257
- [164] T. Wiseman, S. Williston, J. F. Brandts, L. N. Lin, Anal. Biochem., 179 (1989) 131
- [165] M. Straume, E. Freire, Anal. Biochem., 203 (1992) 259
- [166] M. E. Harrous, A. Parody-Morreale, Anal. Biochem., 254 (1997) 96
- [167] J.J. Christensen, D.P. Wrathall, R.M. Izatt, Anal. Chem. 40 (1968) 175
- [168] R. Olier, P. Clechet, Thermochim. Acta 8 (1974) 249
- [169] G. Arena, Thermochim. Acta 155 (1989) 353
- [170] Christensen in „Thermochemistry and its Applications to Chemical and Biochemical Systems“, Ed.: Ribeiro da Silva, M.A.V., NATO ASI Series, Series C: Mathematical and Physical Sciences; Reidel: Dordrecht, 1984, Vol. 119, p 253
- [171] R. Kirchner, J. Seidel, G. Wolf, Thermochim. Acta 310 (1998) 19
- [172] D.J. Eatough, J.J. Christensen, R.M. Izatt, J. Chem. Thermodyn. 7 (1975) 417
- [173] H.-J. Buschmann, Z. Phys. Chem., N.F. 139 (1984) 113
- [174] V.B. Parker, Thermal Properties of Aqueous Uni-Univalent Electrolytes, NSRD Series, U.S. Government Printing Office, Washington, DC, 20234, 1965, p. 1
- [175] E. Boitard, J.-P. Dubes, R. Kechavarz, H. Tachoire, Thermochim. Acta 116 (1987) 21

- 
- [176] A. Tian, Recherches sur la Calorimetrie par Compensation, Ed.: Louis Jean, Marseilles, 1933
- [177] F. Marco, M. Rodriguez de Rivera, J. Ortin, T. Serra, V. Torra, Thermochim. Acta 126 (1988) 171
- [178] E. Cesari, J. Vinalis, V. Torra, J.Ortin, J.L. Macqueron, J.-P. Dubes, R. Kechavarz, H. Tachoire, Thermochim. Acta 79 (1984) 23
- [179] B. Helferich, S. Winkler, Ber. Dtsch. Chem. 66 (1933) 1556
- [180] V. Bilil, Coll. Czech. Chem. Comm. 39 (1974) 1621

## A.4. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Unterscheidung von Komplex und Clathrat nach der Art der Wirt-Gast-Wechselwirkung [16]	7
Abbildung 2: Molekülstruktur des Clathrats <b>I Aceton</b> (aus [24]), nur koordinativ gebundenes Aceton dargestellt	9
Abbildung 3: Molekülstruktur des Clathrats <b>II Aceton</b> (aus [24]), nur koordinativ gebundenes Aceton dargestellt	9
Abbildung 4: Molekülstruktur des Clathrats <b>III DMSO</b> (aus [26]), nur koordinativ gebundenes DMSO dargestellt	10
Abbildung 5: Molekülstruktur des Clathrats <b>IV DMSO</b> (aus [26]), nur koordinativ gebundenes DMSO dargestellt	10
Abbildung 6: Molekülstruktur des Wirtes <b>III</b> (aus [26])	11
Abbildung 7: Ergebnis der kontinuierlichen Titration der Wirtes <b>III</b> und <b>IV</b> mit DMSO in Toluol	15
Abbildung 8: Ergebnis einer diskontinuierlichen Titration von Wirt <b>III</b> mit DMSO in Toluol	16
Abbildung 9: Ergebnis einer diskontinuierlichen Titration von Wirt <b>IV</b> mit DMSO in Toluol	17
Abbildung 10: Schematischer Vorgang des Imprintings spezifischer Hohlräume in einem vernetzten Polymer durch ein Matrizenmolekül (T) mit drei verschiedenen Haftgruppen (aus [56])	21
Abbildung 11: Phenyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid	24
Abbildung 12: Schematische Darstellung einer Zweipunkthaftung (a), einer unproduktiven (b) und einer produktiven Einpunkthaftung (c) des D-Enantiomers sowie einer Einpunkthaftung (d) des L-Enantiomers (aus [55])	25
Abbildung 13: Ergebnisse der diskontinuierlichen Titration von Polymer A mit dem D- und L-Enantiomer bei 25°C (differentielle Darstellung)	31
Abbildung 14: Vergleich der Reaktionswärmen (integrale Darstellung) der Reaktion des D-Enantiomers mit dem geprägten Polymer A mit einer theoretischen Reaktion mit vollständigen Umsatz	32
Abbildung 15: Schematische Darstellung der Struktur eines Amylose-SDS Komplexes mit unterschiedlichen Bindungstypen (A: nicht-kooperativ, B: kooperativ),	

aus [105] _____	40
Abbildung 16: Vergleich der kontinuierlichen Titration einer Amyloselösung ( $P_n = 2539$ ) mit SDS und des zugehörigen Nulleffektes _____	47
Abbildung 17: Reaktionsenthalpien unterschiedlich alter nativer Amyloselösungen (6034) mit SDS, (I. klare Lösung, II. Trübe Lösung und III. Trübe Lösung und Ausfällung) _____	48
Abbildung 18: Vergleich der Reaktionsenthalpien unterschiedlich alter nativer Amyloselösungen (6034, 2539 und 1527 mit SDS _____	49
Abbildung 19: Prinzipieller Verlauf einer diskontinuierlichen Titration einer Amylose mit SDS _____	58
Abbildung 20: Prinzipieller Verlauf der integralen Reaktionswärme einer diskontinuierlichen Titration einer Amylose mit SDS _____	58
Abbildung 21: Vergleich der kontinuierlichen und der diskontinuierlichen Titration der Amylose 692 mit SDS _____	70
Abbildung 22: Ergebnis der kontinuierlichen Titration der Amylosen 2539 und 1293 mit SDS _____	71
Abbildung 23: Ergebnis der kontinuierlichen Titration der Amylosen 548, 692 und 1394 mit SDS _____	72
Abbildung 24: DSC-Messung der nativen Amylose 2539 / SDS (Auf- bzw. Abkühlen mit 0.95 K/min) in Lösung _____	76
Abbildung 25: DSC-Messung der hp-Amylose 1293 / SDS (Auf- bzw. Abkühlen mit 1 K/min) in Lösung _____	77
Abbildung 26: Simulation von kontinuierlichen Titrationsen bei Variation von $\Delta H$ und $K$ _____	88
Abbildung 27: Aufbau der Titrationszelle _____	95
Abbildung 28: Ergebnis eines Verdünnungsexperimentes von KCl ( $m = 1.0042 \text{ mol/kg}$ ) _____	101
Abbildung 29: Anpassung einer rekonstruierten experimentellen Kurve an berechnete Daten für die Verdünnung von KCl ( $m = 1.0042 \text{ mol/kg}$ ) zur Ermittlung der Kalibrierkonstante _____	101
Abbildung 30: Schematischer Aufbau der elektrischen Kalibriereinheit _____	104
Abbildung 31: SIMULINK Programm zur Simulation einer Gleichgewichtsreaktion (Gleichung (30)) _____	106
Abbildung 32: Simulierte Reaktionsleistungen für eine Gleichgewichtsreaktion mit	



unterschiedlichen Gleichgewichtskonstanten ( $c_A = 0.015 \text{ mol/l}$ ,  $c_B = 0.05 \text{ mol/l}$ ,  $\Delta H = -50 \text{ kJ/mol}$ , Injektionsgeschwindigkeit  $1 \text{ ml/h}$ , Geschwindigkeitskonstante  $k_{-1} = 0.04 \text{ s}^{-1}$ , Volumen von A:  $2 \text{ ml}$ , Injektionsdauer  $1 \text{ h}$ )

108

Abbildung 33: Relative Abweichung der berechneten  $\Delta H$ - und  $K$ - Werte von den Eingangswerten bei der Simulation einer kontinuierlichen Titration \_\_\_\_\_ 109

Abbildung 34: Relative Abweichung der berechneten  $\Delta H$ - und  $K$ - Werte von den Eingangswerten bei der Simulation einer kontinuierlichen Titration bei einer Gleichgewichtskonstanten von  $10 \text{ l/mol}$  und Variation der Konzentration von B \_\_\_\_\_ 110

Abbildung 35: Simulierte Reaktionsleistungen für eine Gleichgewichtsreaktion mit unterschiedlichen Gleichgewichtskonstanten ( $c_A = 0.0015 \text{ mol/l}$ ,  $c_B = 0.005 \text{ mol/l}$ , alle anderen Parameter siehe Abbildung 32) \_\_\_\_\_ 111

Abbildung 36: Vergleich der relativen Abweichungen der berechneten  $K$ - Werte bei kontinuierlichen Titrationsen mit unterschiedlichen Konzentrationen \_\_\_\_\_ 111

## A.5. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Thermodynamische Daten der Komplexierung von <b>III</b> und <b>IV</b> mit DMSO in Toluol bei 25°C (mit Standardabweichungen aus jeweils drei kontinuierlichen und diskontinuierlichen Experimenten, ermittelt aus den Konzentrationen, alle Aktivitätskoeffizienten gleich Eins)	18
Tabelle 2: Ergebnisse der Versuche (D-Enantiomer + geprägtes Polymer <b>A</b> ) mit leerer Referenzzelle (C-80) bei 30°C	28
Tabelle 3: Ergebnisse der Versuche (D-Enantiomer + geprägtes Polymer <b>A</b> ) mit Polymer <b>C</b> gefüllter Referenzzelle (C-80) bei 30°C	29
Tabelle 4: Vergleich der Reaktionsenthalpien (D-Enantiomer + geprägtes Polymer <b>A</b> ) aus Experimenten mit dem Titrationskalorimeter (25°C) und dem Wärmeflusskalorimeter C80 (30°C)	34
Tabelle 5: Reaktionsenthalpien für das D- und L-Enantiomer mit dem geprägten Polymer <b>A</b> unter Berücksichtigung der Mischungswärmen bei der 1. Zugabe	35
Tabelle 6: Eigenschaften der verwendeten Amylosen	43
Tabelle 7: Visuelle Beobachtungen der Retrogradation bei nativen Amylosen	45
Tabelle 8: Ergebnisse der Reproduzierbarkeit der Reaktionsenthalpien bei der Wechselwirkung von nativer Amylose mit SDS	52
Tabelle 9: Ergebnisse der Reproduzierbarkeit der Reaktionsenthalpien bei der Wechselwirkung von hydroxypropylierter Amylose mit SDS	54
Tabelle 10: Ergebnisse zur Komplexbildung von Amylosen mit SDS aus der diskontinuierlichen Titration	59
Tabelle 11: Ergebnisse zur Komplexbildung von Amylosen mit SDS aus der diskontinuierlichen Titration	60
Tabelle 12: Vergleich der Ergebnisse aus kontinuierlicher und diskontinuierlicher Titration für ausgewählte Amylosen	61
Tabelle 13: Einfluss von DMSO auf die Komplexierung der hp-Amylose 1394 (3 Wiederholungsmessungen)	64
Tabelle 14: Ergebnisse zur Komplexierung der hp-Amylose 1394 mit unterschiedlichen Alkylsulfaten (3 Wiederholungsmessungen)	67
Tabelle 15: Ergebnis der kontinuierlichen und diskontinuierlichen Titration der Amylose 1394 mit SDS	69

---

Tabelle 16: Ergebnisse der DSC Untersuchungen an nativen Amylosekomplexen (drei Wiederholungen mit neu hergestellter Lösung und jeweils fünf Aufheiz- und Abkühlphasen)	74
Tabelle 17: Literaturangaben zur Reaktion von 18-Krone-6 mit $\text{Ba}^{2+}$ in wässriger Lösung bei 25°C	91
Tabelle 18: Chemische Kalibrierkonstanten und deren Abweichung zur elektrischen Kalibrierung	96
Tabelle 19: Kalibrierkonstanten aus den Verdünnungsexperimenten (aus der Wärmeleistung) und deren Abweichung zu den Ergebnissen der Kalibrierexperimente nach der Bestimmung aus den Signalflächen (Tabelle 18)	100
Tabelle 20: Ergebnisse der Reaktion von 18-Krone-6 mit $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ und $\text{BaCl}_2$ in Wasser (Mittelwerte aus 5 Messreihen mit Standardabweichungen)	102
Tabelle 21: Prozentuale Abweichung der Ergebnisse 18-Krone-6 mit $\text{Ba}^{2+}$ von den Werten von Karlsson (-31.42 kJ/mol, 5900 l/mol) [157] und Izatt (-31.71 kJ/mol, 7400 l/mol) [156]	103

## **Danksagung**

An erster Stelle möchte ich allen Personen danken, die durch ihre Anteilnahme, Anregungen, Diskussionsbereitschaft und auch Geduld, direkt oder indirekt entscheidenden Anteil an der vorliegenden Arbeit tragen.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Wolf für die jederzeit gewährte Unterstützung und Förderung. Seine Anregungen zu den von mir bearbeiteten Fragestellungen habe diese Arbeit entscheidend mitgeprägt.

Recht herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. J. Seidel bedanken, ohne seine Hilfe, sein beständiges Interesse am Fortgang der Arbeit und seine stete Diskussionsbereitschaft wäre die Anfertigung der Arbeit unmöglich gewesen.

Der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. G. Wulff in Düsseldorf danke ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre und gezeigte Hilfsbereitschaft während meiner Aufenthalte in Düsseldorf.

Bedanken möchte ich mich an dieser Stelle bei Frau R. Härtel, Dipl.–Ing. S. Braun und Dipl.–Ing. M. Jobst für die praktische und zuverlässige Unterstützung ohne die eine wissenschaftliche Arbeit undenkbar wäre.

Den Mitarbeitern des Instituts für Physikalische Chemie möchte ich für das angenehme Arbeitsklima, die ständige Hilfsbereitschaft sowie die freundlichen Aufmunterungen danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir - jeder auf seine Weise - alle ein große Stütze in schwierigen Zeiten waren. Ohne sie wäre ein Student und Chemiker Ralf Kirchner nicht möglich gewesen.